DELL'ANEMIA, DELLA CLOROSI

E

DELLA MELANEMIA

DEL DOTTOR

ORSI FRANCESCO

ASSISTENTE ALLA CLINICA MEDICA
PRESSO LA REGIA UNIVERSITÀ DI PAVIA.

MILANO
TIPOGRAFIA DI GIUSEPPE BERNARDONI
1863

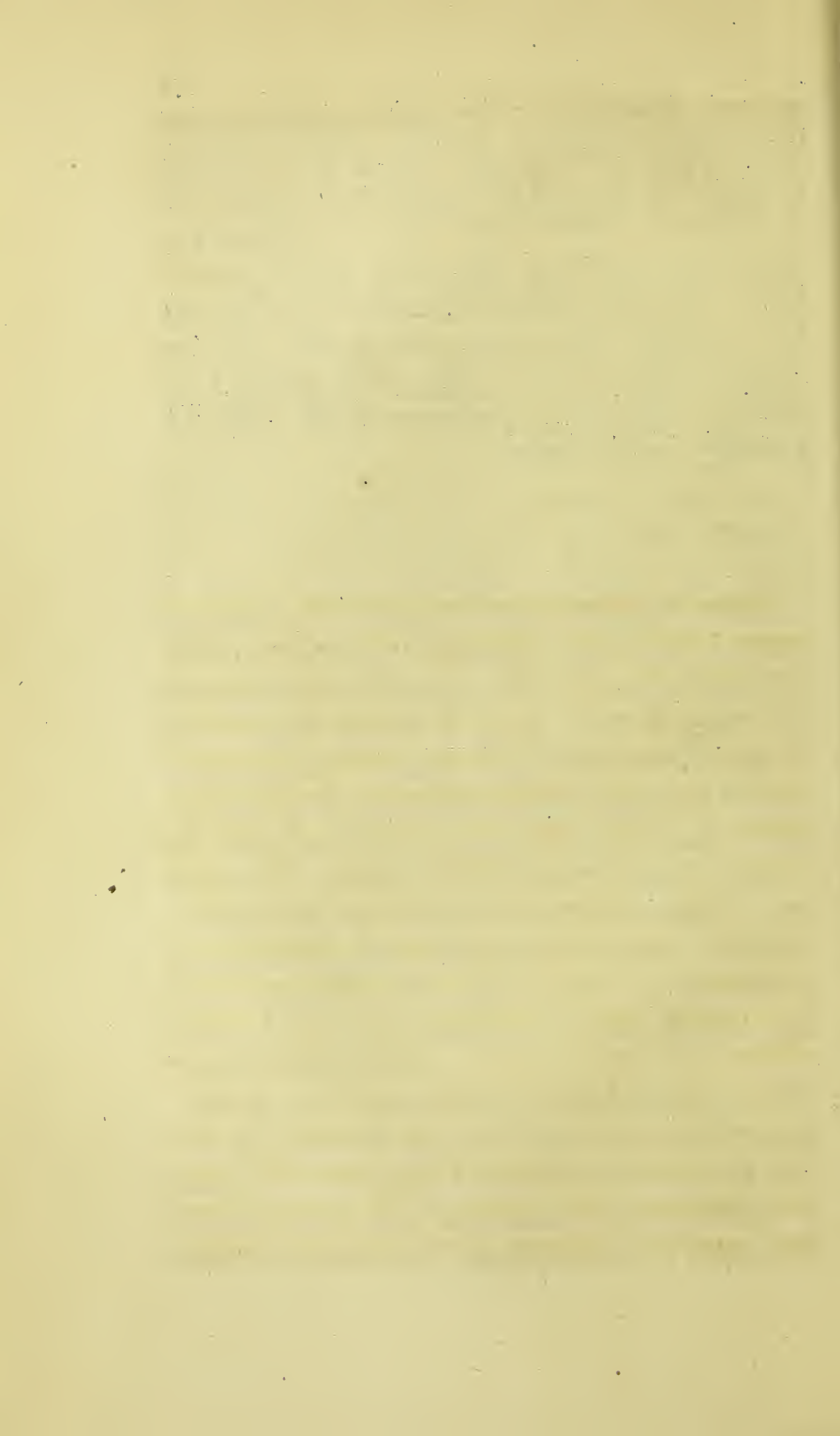
PREFAZIONE

I progressi che in questi ultimi anni si compirono nella Patologia col mezzo degli avanzamenti incessanti delle scienze ausiliarie, de' quali la Patologia ha saputo avvantaggiarsi, sono talmente rapidi e prodigiosi, che il medico che deve laboriosamente attendere all' esercizio pratico, non potendo tener dietro ai celerissimi passi della scienza, rimane addietro a quel frettoloso procedere, mezzo tra il diffidente e il rammaricato. E per verità la potenza del genio solo di Virchow, che ha fatto cambiare il linguaggio della scienza, oltre di aver compiuta la grande riforma sul concetto del processo flogistico, colla pubblicazione della sua Patologia cellulare, e con altri non meno importanti lavori, rettificò la maniera di intendere la flebite, la pioemia, gli ascessi metastatici, le discrasie; sparse di viva luce la storia anatomica e clinica della sifilide, della rachitide, dell' osteomalacia, della malattia di Brigth e dei tumori; scoperse

la degenerazione amilacea, e disvelò un processo morboso a manifestazioni cliniche e a condizioni anatomiche speciali e proprie, dapprima ignoto, quale è la Leuciemia.

D'altra parte la scoperta della *Trichina Spiralis* fatta da Hilton, confermata nel 1835 da Owen, presta argomento di molti lavori ad uomini illustri, quali Leukart, Kicker, Virchow stesso, Küchenmeister, Friedreich, Simon ed altri, i quali studiano gli effetti morbosi che sa operare nel nostro corpo quel *Nemotoideo*, ed oggidì noi riconosciamo nella *Trichinosi* o *Trichiniasi* una nuova gravissima malattia. E mercè i lavori di Stiebel il vecchio, ma principalmente di E. Meckel, Trigri, Frerichs, Planer e Virchow medesimo, si riconosce uno stato morboso del sangue, la *Melanemia*, che da qualche patologo di Germania si eleva di già al grado di entità morbosa speciale. Si conosceva già bene la Melanosi, e si credeva alla possibilità che delle cellule melaniche dei tumori melanotici potessero penetrare nel sangue inducendo la discrasia melanica. Ma questa credenza è caduta, da che in questi ultimi anni nessuna pubblicazione è apparsa da poterla sostenere. La *Melanemia* adunque ha ben altra origine che dai tumori melanotici, e la melanosi non ha nulla a che fare coll' odierna Melanemia.

Framezzo a questo grande affaccendamento, e sì viva operosità della scienza e così copiosi frutti, vaghi di novità e di varietà, doveva sembrare la cosa più naturale che in una circostanza cotanto solenne io avessi a scegliere fra i nuovi argomenti il tema della

mia tesi. Ma siccome le idee moderne influirono potentemente sull'indirizzo da dare all'interpretazione anche di fatti già conosciuti, siccome il tempo non mi permise di ultimare un più lungo lavoro intrapreso; così di questo scelsi la parte meno imperfettamente svolta, ove a temi già noti ed ovvii ne sta aggiunto uno di recente conoscenza, come a prova del mio rispetto a tutto ciò che di antico nella scienza è acquisito, e della fede e apprezzamento che serbo nel progresso e nell'avvenire.

Clorosi ed *Anemia* sono due parole che stanno irragionevolmente nel linguaggio della scienza, non esprimendo la prima che uno solo e non costante sintomo morboso fra i tanti della malattia che vorrebbe designare; implicando l'altra un concetto inammissibile sul male, cui vorrebbe accennare. In fatti *clorosi* deriva di χλωρόσ verde; ed *anemia* da *a* particella negativa ed αιμα sangue (*senza sangue*). Ora come non si può concepire che un individuo possa vivere ammalato senza sangue, così non è ragionevole il denominare un morbo da un fenomeno incostante. Tutti i medici però dal 1600 in poi (cioè dopo Varardé) adottarono il vocabolo clorosi; e dalla metà del secolo scorso (dopo il Lieutand) anche quello di anemia, ma quest' ultimo in un senso non letterale. Ma non tutti gli scrittori di medicina convennero sulla condizione patologica della clorosi, e dell' anemia. E neppure oggidì si è raggiunta la vera conoscenza dell'in-

timo stato morboso che convenzionalmente si chiama clorosi; e si questiona tuttavia sulla identità o non identità di essenza morbosa della clorosi e dell' anemia, benchè da molti si ripeta che l'una e l'altra non costituiscano che una sola malattia.

Considerando che la massa del sangue potrebbe venire momentaneamente diminuita per sottrazioni dirette operate sulla medesima dall' accidente o dall' arte, riesce evidente la possibilità di uno stato di anemia, presa la parola nel senso relativo di diminuzione nella massa del sangue (oligoemia). E siccome è provato che alle copiose perdite di sangue segue una gran sete ed un forte eccitamento nel sistema assorbente che tende a ristabilire almeno il volume del liquido sottratto, per questa ragione l'anemia vera deve durare ben poco e venire sostituita presto da uno stato dal sangue che meglio si dovrebbe chiamare *idroemia.* E questo stato s' intende facilmente che sarà indotto dalla copia d'acqua introdotta nel torrente della circolazione col mezzo delle bevande acquose e dell' assorbimento interstiziale.

Si può anche concepire fino a un certo punto che le perdite indirette del sangue, quali p. e. sarebbero le profuse scariche ventrali, possono provocare bruscamente uno stato morboso come quello che cagionano le perdite dirette.

Un regime dietetico insufficiente congiunto a fatiche eccessive, le malattie febbrili infiammatorie acute e croniche, consumando molta sostanza organica, devono certamente agire profondamente anche sulla costituzione del sangue impoverendolo nella sua parte

essenziale che è il principio globulare rosso, e nell'albumina.

Quando però sento ripetere da varj autori quali cagioni di anemia i patemi d'animo deprimenti, l'abitare in luoghi umidi e privi di luce, le ostinate febbri palustri, o la sola influenza della malaria, certe malattie locali e costituzionali e discrasiche, come la malattia di Brigth, la tubercolosi, il cancro, la sifilide e l'avvelenamento saturnino, non si può a meno di fermarsi ad esaminare tali asserzioni.

Intanto deve riuscire molto difficile a chichessia il provare l'influenza diretta del patema d'animo sulla massa del sangue. Egli è sicuro che sotto l'impressione di un forte dolore ponno venire alterate certe importanti funzioni secretive; e un profondo patimento nervoso varrà fors'anche ad alterare il ritmo formativo col quale l'ematosi si compie.

L'ammettere questo però non vuol dire che il patema d'animo deprimente operi in modo da direttamente minorare la massa del sangue. Il turbamento nervoso non potrebbe forse al contrario agire quale momento irritativo sugli organi ematopojetici, per cui, anzichè una diminuzione nel volume del sangue, ne risultasse invece un aumento in qualcuno degli elementi suoi costitutivi con possibile alterazione nella condizione fisiologica degli stessi? Oppure il patema d'animo operando sulla nutrizione generale, ne potrebbe derivare uno stato di alterata nutrizione generale.

Rispetto alle due altre cause messe in campo come capaci d'indurre l'anemia, cioè l'*abitare luoghi umidi* e *privi di luce*, cosa se ne sa di positivo? La luce

che ha una potentissima influenza sulle chimiche combinazioni anche dei corpi inorganici è certo un bisogno dell'essere nostro, e non solo del sangue. Che se pel diffetto di essa il nostro organismo venisse a soffrire, per conseguenza ne soffrirebbe anche il sangue. Se si volesse poi ragionare sugli effetti morbosi della umidità, si dovrebbe parlar molto senza capir niente. Pel nostro caso interessa assai di più fissarsi per un istante sugli elementi causali che contribuirono allo sviluppo dell' *anemia epidemica* le tante volte ripetute da varj autori francesi, che fu osservata nei minatori di Anzin nelle vicinanze di Valenciennes, e di Schemnitz in Ungheria.

Come causa precipua dell' epidemia di Anzin e di quella consimile avvenuta a Schemnitz nel 1777 descritta da Hoffinger, sono incolpate le condizioni umide e prive di luce degli scavi di carbon fossile di quei paesi. E dagli autori francesi non si fa nemmen cenno della possibilità che da quelle tristi località, ove dovevano dimorare i minatori, non avessero ad esalarsi dei miasmi deleterj per l' organismo intero e non esclusivamente pel sangue. La cefalagia, i dolori alle estremità, la nausea, i vomiti e le diarree precedute dalla tinta pallida, che solevano assumere i lavoratori di quelle miniere, inducono un fortissimo sospetto che in simili casi non si fosse trattato di acuto o lento avvelenamento d' idrogene carbonato, o di carburo d'idrogene, o di altra emanazione miasmatica.

Nell'agro pavese e lodigiano mi occorse più volte di rilevare un fatto morboso che ha una certa lontana

analogia coll'epidemia di Anzin, presso i fornaciaj o lavoratori di mattoni crudi. Molti di questi individui, che sono robusti e che anche si nutrono discretamente bene, cadono in uno stato di debolezza estrema, diventano pallidi, provano delle cefalee, sussurro alle orecchie, palpitazioni di cuore, febbri erratiche, spesso dolor splenico, e sono incapaci a proseguire nel lavoro. E questi sintomi morbosi sono più facili a sopravenire in quelli che devono rimanere a lungo con le gambe sepolte nella pasta che si fa con terra ed acqua, ed in quelli che devono maneggiare la pasta stessa per cavarne la forma del mattone o delle tegole crude, che non in quelli che piuttosto attendono alla fornace. Io che ho voluto studiare un po' questo fatto patologico, ho chiesto sulle opinioni popolari intorno a ciò, e cercai d'informarmi di varie località, ove si tengono queste fornaci; e sono venuto a questi risultati: 1.° che è credenza volgare e degli stessi lavoratori di mattoni che il pericolo di ammalare, secondo il loro dire *divenendo color della terra che si maneggia*, è piuttosto relativo a certa qualità di terra che devesi adoperare, anzichè ai luoghi dove è situata la fornace; 2.° che molte di queste fornaci stanno a vero dire in parti del suolo più elevate del circostante, perchè si sceglie quel terreno che si vuol abbassare, ma che si va di mano in mano appianando ed avvallando in ragione del consumo che si fa della terra scavata ed adoperata; 3.° che parlando di agro lodigiano e pavese è lo stesso che dire sito ordinariamente propizio agli effluvii miasmatici indipendentemente da' luoghi ove dimorano i fornaciaj; 4.° che qualche

volta sullo stesso sito la fossa della pasta terrosa è molto profonda e priva di luce, e vi hanno quindi livelli diversi tra il punto ove l'uno lavora a fare le forme del mattone è l'altro che deve impastare la terra; 5.° che il lavoratore di mattoni e di tegole, appena un po' riparato dai vivi raggi del sole, deve nullameno restar vicino all'evaporazione che svolgesi dall'essiccamento che si va effettuando della massa di pasta foggiata a mattoni e a tegole, e che si depositano vicino a lui mano a mano che si formano e si espongono ai raggi cuocenti del sole; 6.° che dovunque si stabilisca la fornace, deve necessariamente aver luogo smuovimento di terreno, esposizione all'ossigeno atmosferico di varie sostanze vegetabili ed animali che ponno subire decomposizioni putride, d'onde emanazioni venefiche, o infeste all'organismo, e tali da produrre gli stessi effetti del miasma palustre, di cui le cachessie primitive in forma di anemia, come s'osserva infatti in questi lavoratori.

Così non si può lasciar passare senza commento che l'infezione palustre, il virus sifilitico, l'avvelenamento saturnino cagionino l'anemia. Sarebbe molto più corretto il dire che tutti questi veleni, dopo di aver prodotto nell'organismo varie lesioni materiali e funzionali, ponno ridurre questo stesso organismo a tal punto di bassa o depravata nutrizione da fornire meglio l'aspetto del *malus habitus* o delle cachessie, nel cui quadro sintomatico l'anemia figura come un segno.

Sarebbe fuor di luogo se quì io mi dilungassi a discorrere dell'azione del miasma palustre, diretta

dapprima probabilmente sulla milza, le ipotesi più o meno attendibili sul perchè per esso svolgansi le febbri a periodo e i successivi cangiamenti che il detto miasma sa operare su altre ghiandole sanguigne, specialmente sul fegato e sui reni. Nè potrei senza varcare i confini di questo lavoro se volessi anche solo toccare al modo d'azione del virus sifilitico e del piombo, che non è certo quello di sottrarre subito subito la massa del sangue, od il suo principio globulare; benchè sia probabile che il piombo possa anche chimicamente agire sui globuli rossi sformandoli, e così inducendo lo stato non di sola anemia ma di melanemia.

L'asserire infine che il cancro e la tubercolosi valgono a causare l'anemia è lo stesso che il voler costituire delle varie affezioni viscerali, che s'osservano nella febbre tifoidea, altrettante malattie distinte.

Un individuo che nasce da genitori tubercolosi potrà fin da fanciullo presentare pallido il viso, gracile la persona, deboli le forze, come un anemico in generale; però i segni dell'anemia spiccata sono tardivi tanto nelle tubercolosi come nel cancro. E sono il prodotto specialmente delle febbri intense, dei sudori profusi nella tubercolosi; e tanto nella tubercolosi che nel cancro lo stato anemico è l'effetto del consumo di materia organica impiegata nella produzione delle neoformazioni e dell'influsso malefico esercitato sul sangue dal *detritus* che avviene nelle produzioni morbose medesime. In questi casi quindi l'anemia non costituisce che un epifenomeno della tubercolosi e del cancro.

Da tutto quanto si è sopra esposto adunque si può

conchiudere che uno stato di vera anemia, come malattia speciale, non è ammissibile che nei casi di avvenuta emorragia copiosa, o sottrazioni sanguigne operatesi dall'arte, e che in tutti gli altri casi sopra contemplati la condizione anemica non viene a significare altra cosa che lo stato di convalescenza di superate malattie gravi o diuturne, o a rappresentare un *accidente* di una costituzione deperita, e di una nutrizione profondamente alterata. Sotto questo riguardo non solo il cancro, la tubercolosi, le sifilidi, ecc. dovrebbero segnarsi come cause capaci d'indurre l'anemia, ma moltissime altre malattie acute e croniche, quali il reumatismo articolare acuto, i vizi cardiaci, la cirrosi del fegato, ecc.

Gli antichi, quando si trattava di designare queste condizioni morbose, con maggior felicità di vocabolo e miglior precisione di lingua, si servivano di una parola che traduce assai bene la cosa che vuol indicare; cioè colla parola chachessia (da χαχεξια, cattiva disposizione corporea), la quale ci suscita non un idea semplice, ma complessa, che si riferisce non solamente alla povertà nei principj componenti il sangue, ma ad alterazioni nei poteri della nutrizione generale; o quanto meno all'esistenza di qualche lesione nutritiva alla milza, alle glandole linfatiche, al fegato. Nella cachessia si può aver un vero stato di *oligocitemia* (sangue povero di principio globulare), di *idroemia* (sangue acquoso), di *melanemia* (sangue con pigmento). Di questi stati ponno alcuni esser contemporanei, altri successivi. L'idroemia può trovarsi coll'oligoemia, e la melanemia nelle cachessia palustre.

Tanto sono vere queste riflessioni che gli autori medesimi che ascrivono tra le cause dell'anemia il miasma palustre, la sifilide, l'avvelenamento del piombo, la tubercolosi ed il cancro, senza avvedersi delle contraddizioni, vengono a riconoscere ed anche a descrivere a parte la cachessia palustre, la sifilitica, la saturnina, la cancerosa, ecc., comecchè queste malattie stesse fossero due essenze morbose differenti dell'anemia che hanno quale loro conseguenza o sintomo necessario.

Chiarito il nostro concetto sull'etiologia dell'anemia, vediamo di occuparci della clorosi che costituisce sempre una malattia speciale e primitiva.

Clorosi

Nel mentre adunque l'anemia non può essere che uno stato passaggero che è seguito tosto da idroemia, e che insieme a questo non costituisce che un epifenomeno di malattie subìte, o attuali, acute o croniche, la clorosi invece può svilupparsi quale una malattia primitiva. Gli antichi la riconoscevano e sotto altri nomi la descrissero, e spesso la scambiarono, come ancora avviene presso qualche medico di oggidì, coll'amenorrea e colla cachessia.

Sinonimia. La si chiamò *fedus color*, *clorosma*, *pallidus morbus, icterus albus*, *morbus virginum, febris alba, febris virginea vel amatoria*, *pallidi colori*, *anepythimia chlorosis*, *clorosi,* e infine si potrebbe denominare *oligocytcmia* da ολιγος, poco, χυστισ vescica o cistide, αιμα sangue, ossia sangue difettante di principio cellulare.

Definizioni. Come è facile il concepire a colpo d'occhio, le denominazioni varie date e questa malattia, meno l'ultima, sono tutte od empiriche o scorrette, perchè si riferiscono alla sola corteccia del male o a supposte o a troppo esclusive cause morbose.

Nello stato attuale della scienza, volendo definire la clorosi, converebbe dire: *che è una malattia generale, la cui condizione patologica più evidente consiste in un considerevole abbassamento di globuli rossi del sangue, restando i bianchi nella rispettiva normale proporzione, elevandosi ordinariamente la cifra dell'albumina, e ciò forse per uno stato di atonia degli organi emopojetici.*

Definita così la clorosi, viene marcatamente distinta dall'anemia e dall'idroemia, nella quale il sangue diffetta bensì di globuli rossi, ma eziandio di albumina e può essere ricco di sali e vi eccede sempre l'acqua.

Così pure essenzialmente differisce dalla leucitemia, in cui il principio globulare bianco predomina sul rosso, avendosi così un aumento, se non assoluto nel principio globulare, relativo nei globuli bianchi.

Questa definizione ha l'appoggio: 1.° delle analisi comparative del sangue di un *idroemico*, d'una *clorotica* e di un *leucitemico* che mostrano la differenza sopraccennata; 2.° delle manifestazioni cliniche, come vedremo più avanti; 3.° dell'autorità del mio maestro il professore Tommasi, di Niemeyer, di Virchow, di Vogel, e d'altri scrittori rispettabilissimi.

Tommasi pensa che l'albumina del siero del sangue delle clorotiche sia sempre in eccesso. Niemeyer

ammette tale idea in un modo non assoluto (1). Virchow, stabilendo il confronto dei caratteri anatomici del sangue clorotico col leucitemico, dopo di aver asserito che in quello non vi ha un alterato rapporto fra i glubuli rossi e i bianchi, ma solamente un'assoluta diminuzione di elemento globulare, prosegue col dire che convien supporre nella clorosi una generazione meno considerevole di globuli; e siccome tutto porta a credere che la milza e le ghiandole linfatiche sieno gli organi ematopojetici per eccellenza, così si può concludere che la clorosi sia caratterizzata da una lesione funzionale di queste ghiandole ematopojetiche, di cui la funzione è diminuita (2).

Etiologia. Dai varj autori si ammette come la clorosi si riscontri molto frequentemente verso la pubertà fino ai 20 anni, e che è raro l'osservarla nell'età adulta, mai nella vecchiaja. Che nel sesso femminile è senza confronto molto più frequente che nel mascolino, e che molte condizioni igieniche e dietiche speciali, mentre valgono talvolta a semplicemente disporre alla malattia, riescono di spesso a produrla quando il soggetto sia stato lungamente sottoposto alle medesime. Queste condizioni speciali consisterebbero nell'abitare luoghi umidi, poco aereati, male illuminati; nel condurre una vita sedentaria e faticosa; nell'assoggettarsi ad emozioni morali profonde e deprimenti; nell'abbandonarsi ad eccessi della venere; e nel soddisfare brutalmente l'istinto sessuale, in una maniera non naturale; nel dedicarsi ad occupazioni che esclu-

(1) Niemeyer, trad. di Cantani. Vol. II, pag. 975.

(2) Virchow, *Pathologie cellulaire.* Traduzione di Picard, p. 187.

sivamente eccitano l'immaginazione e non educano l'energia del volere; nel dietetico incogruo od insufficiente. S'incolpò pure presso le zitelle l'amenorrea e l'ardente desiderio d'unirsi colla persona amata, donde l'epiteto di *febbre amatoria*; e per contrapposto si registrò anche la gravidanza come causa produttrice della malattia. Non si ommise in fine di accusare come cause produttrici di clorosi la tubercolosi, il cancro, la sifilide, l'influenza della malaria, d'onde poi la distinzione di *clorosi idiopatica* e *sintomatica* di altri stati morbosi.

Ma in fatto di etiologia della maggior parte dei morbi, è forza confessare che i medici sono più corrivi nell'ammettere che non sieno capaci poi di provare. E questa proposizione generica si può applicare anche alla malattia che ci occupa.

Conviene innanzi tutto rifiutarsi dall'occuparsi della così detta clorosi sintomatica, in quantochè non è che l'anemia che d'ordinario manifestasi nelle malattie che valgono a depauperare la massa ed i globuli rossi del sangue, ed alterare profondamente la nutrizione dell'organismo intiero. Così senza negare assolutamente che la gravidanza possa esser causa di clorosi, pure dobbiamo guardarci dal non confondere una *leucocitosi* fisiologica con uno stato morboso. *Nella gravidanza a mano a mano che l'utero ingrossa, sviluppansi di pari passo le ghiandole linfatiche inguinali e lombari. Questa tumefazione accresce nel sangue il numero di nuove particole, e di mese in mese i globuli bianchi vanno aumentando* (1).

(1) Virchow, Op. cit. pag. 158.

Tutte le altre cause che si riferiscono all'origine, al dietetico, al genere di vita, all'educazione, alle passioni ed alla maniera di soddisfare gli istinti e le passioni stesse varranno forse a sviluppare lo stato clorotico, ma l'esperienza dimostra 1.° che giovani sane andate a marito diventarono pur clorotiche, 2.° che cadono nello stato clorotico pudiche e morigeratissime zitelle, 3.° come anche vi soccombono quelle che vivono nelle più propizie circostanze igieniche e dietetiche, e che sono allevate colla più savia educazione. Il che fa dubitare fortemente che quelle cause siano di sì sicura efficacia nella genesi della clorosi. E questo dubbio è convalidato altresì dal considerare come nella terapeutica della clorosi, i tentativi di soddisfare all'*elemento causale* della malattia ha soltanto rarissime volte un'influenza essenziale sul decorso della malattia. *Appunto questa circostanza dimostra che le influenze nocive cui d'ordinario si attribuisce l'origine della clorosi sono in genere poco rilevanti* (1).

Anzi un carattere patogenico della clorosi si è appunto quello di vederla svilupparsi sotto condizioni che dovrebbero fornire le migliori costituzioni sanguigne. Tutte le cause debilitanti e tendenti ad impoverire il sangue, il malefico influsso di certi luoghi, si ascrivono tra le cause produttrici della clorosi da coloro che non fanno una distinzione tra la clorosi, l'anemia, e l'idroemia.

Un'*anemia* sôrta per sottrazioni dirette di sangue, o per vitto insufficiente potrà sanarsi soltanto colla

(1) Niemeyer, Op. cit., vol. II, pag. 982.

buona dieta, perchè quì non vi ha lesione negli organi della sanguificazione. Un'anemia o meglio un'idroanemia, epifenomeni di una cachessia, non si potrà guarire colla sola buona dieta, nè col solo ferro; ma converrà togliere, se è possibile, le alterazioni materiali, e il più di spesso palpabili negli ordinarj organi che si ritrovano ammalati in tali malattie (il fegato, la milza, i reni, le ghiandole linfatiche); oppure converrà pensare allo stato organico di ricorrenti infezioni del sangue operate dalla sifilide, dal piombo, dal miasma palustre ecc. Mentrechè trattandosi di semplice clorosi, in cui vi sarà forse anche un' alterazione materiale nelle ghiandole sanguigne, ma che probabilmente vi ha soltanto dell' inerzia, col solo ferro si riesce a vincere la malattia, senza la coadjuvazione di altri soccorsi igienici o terapeutici. Una clorotica si può perfettamente guarire con delle crescenti dosi di ferro, lasciandola pur vivere nelle condizioni incolpate come cause della malattia.

Aggiungo un'altra considerazione ed è che la clorosi intesa nel nostro senso non sia possibile nel maschio. Nessuno può disconoscere il legame stretto che passa tra lo svolgersi delle parti sessuali della femmina, il modo di funzionare delle stesse parti, e la clorosi. Non che noi vogliamo credere che l' amenorrea sia una causa di clorosi, perchè non è che effetto; e si sa che la clorotica può avere anzi profluvio mestruale (polimenorrea, clorosi menorragica). La scienza non è ancora in grado di conoscere l' intima ragione di questa corrispondenza tra la malattia clorotica e gli organi del sesso; ma, come asserisce il Virchow, per

quanto sulla storia della clorosi regni ancora grande oscurità, pure le cognizioni anotomiche da lui possedute sono tali d'assicurarlo che le lesioni della clorosi devono essere ben precoci; l'aorta e le grosse arterie, il cuore e l'apparato sessuale sono poco sviluppati nelle clorotiche, ciò che permette di supporre una predisposizione congenita od acquisita nella prima giovinezza (1).

Lesioni anatomiche. In quei pochi casi di clorosi che per l'ulcera perforante dello stomaco o per malattie intercorrenti terminano coll'esito della morte, si rileva pallore estremo delle mucose ed in generale di tutti gli organi e tessuti, il cuore ed i grossi vasi arteriosi e le parti sessuali mostransi poco sviluppati (Virchow). Io però non posso convenire totalmente in questo punto di anatomia patologica col grande patologo di Berlino; dappoichè mi è occorso di riscontrare la clorosi in ragazze alte della persona e di costituzione corporea sviluppatissima, offrenti i segni statici di un regolarissimo volume del cuore e che innanzi di cadere ammalata mestruavano normalissimamente come femmine ad organi genitali perfetti.

Le tuniche arteriose offrono sovente punti di degenerazione adiposa. Ma i caratteri anatomici speciali alla clorosi ponno verificarsi anche durante la vita, e trovansi nell'alterata crasi del sangue. La cifra dei globuli rossi che nello stato normale del sangue dovrebbe essere di circa $\frac{130}{1000}$, nella clorosi scende a $\frac{50}{1000}$ ed anche più sotto. Il numero dei globuli bianchi rimane inalterato. L'albumina più di sovente trovasi

(1) Virchow, Op. cit., pag. 188.

in aumento costituendo così una crasi sanguigna iperalbuminurica, che spiega la così detta *pletora sierosa* non infrequente ad osservarsi nella clorotiche.

Sintomi. La malattia ci si manifesta con la tinta pallida o pallido-glauco della cute, molto più spiccata alle orecchie che altrove; smunte le labbra, la mucosa orale, faringea e la congiuntiva oculare. Fisonomia più o men triste, od atteggiata all' apatia, occhio languido, sclerotica palumbea e spesso un semicerchio livido circonda la palpebre inferiore. Certe delicate e vive impressioni morali riescono appena ad apportare alle gote una lievissima suffusione, onde ha luogo una sfumata erubescenza. Vi ha facile la cefalagia o la prosopalgia. Il carattere morale è spesso alterato e vi ha somma inclinazione all'isolamento e all'abbandono ad idee tristi e melanconiche.

Rumori molesti turbano l'udito, e un battito forte arterioso alle tempie ed al collo infastidisce l'inferma, quando voglia esercitare un movimento appena un po' faticoso. Lo stetoscopio messo sui vasi del lato destro del collo, verso la base, fa percepire un rumore di soffio dolce, intermittente, od un soffio a doppia corrente che nei gradi massimi del male assume carattere sibiloso, od il così detto *rumore del diavolo*, di *trottola*, o di *paleo.*

Il cuore palpita facilmente, e molto vivacemente, i suoni cardiaci possono assumere un timbro mettallico; benchè l' ottusità cardiaca mostrisi normale o anche più angusta, il primo tempo è velato da soffio più o meno dolce che sentesi più intensamente dalla base del cuore ascendendo per qualche poco lunghesso

l' aorta. Il comminare frettolosamente, o l' andar per l' erta fa agitare il cuore e pulsare molestissimamente le arterie del collo e delle tempia; la respirazione si fa frequente ed anelosa; ed in queste circostanze un dolor sordo e contusivo svolgesi talora dietro il manubrio dello sterno che aumenta l' affanno del respiro. Il mormorio vescicolare della respirazione è abitualmente debole agli apici del polmone.

La funzione gastrica nei casi più léggeri può essere normale, ma nei gradi mediocri od elevati della malattia l'appetito è diminuito o pervertito sino alla *malacia* o alla *pica*. Vi hanno acidità o pirosi gastriche, nausee e vomiti, senso di angoscia, e di estrema prostrazione delle forze, dopo il pasto. Le inferme sentono avversione per tutto ciò che dovrebbe costituire il loro più congruo alimento, e provano irresistibile brama pel caffè in grani torrefatto, per le cose acide, per le frutta acerbe, pel carbone, per la sabbia e per altre e peggiori sostanze non commestibili. Il ventre è abitualmente stittico; dolori oscuri, profondi sono accusati talvolta all'ipogastrio ed agl'inguini, e spesso anche dei veri dolori gastralgici od enteralgici. La mestruazione può essere regolare, tuttochè il sangue appaja come diluito; più di spesso è però scarsa, difficile, o mancante, e talora anche troppo copiosa costituendosi quasi in menorragia (clorosi menorragica). L' orina è pallida e tenue (1010-1005), povera di principj solidi, scarsa di pigmento (urofeina). Non sono infrequenti le nevralgie del tronco, e delle estremità. Dietro il minimo esercizio muscolare, nei casi gravi si suscitano dolorose mialgie, per cui le malate

sono inclinate all'inerzia e sono ripugnanti al moto, il cui esercizio, anche nei casi ordinarj, induce grande defatigazione.

Il tessuto cellulare sottocutaneo si conserva assai bene, e rarissimamente s'infiltra di siero ai maleoli, o al dorso dei piedi.

Il polso è frequente più del normale, debole e cedevole, può offrire aritmie passeggere (80-90 al minuto). La termogenesi ascellare da + 37°, 75^c, + 38° 50^c.

Talvolta il polso è anche pieno e duro, vi ha cefalea, senso oppressivo al petto e di pesantezza e torpore alle membra, e una certa turgescenza al viso (pletora sierosa).

Spiegazione fisiologica dei sintomi. Dalla breve esposizione di questo quadro sintomatico si vede chiaramente che nella clorosi relativamente soffrono tutti i sistemi dell'organismo. E questo patimento generale, che dovrebbe forse avere la sua ragione prima in uno stato morboso non peranco determinato degli strumenti della sanguinificazione, può fino ad un certo punto trovare la sua spiegazione nell'alterata costituzione del sangue.

Il Giacomini, che riguardava la clorosi come una *lenta arterite* della tunica interna e delle ultimissime diramazioni delle arterie e che negava l'alterazione del sangue in detta malattia, spiegava il pallore della cute col diminuito calibro dei capillari arteriosi, indotto dallo spasmo permanente delle loro pareti, per il che doveasi dare passaggio a ben poco sangue (1).

(1) Giacomini, *Tratt. soccors. terap.*, vol. III, pag. 383 e seg.

Colle cognizioni che si sono acquistate oggidì sull'infiammabilità dei vasi o sulle angioitidi in generale e sull'arteritide in ispecie, non si può seriamente fermarsi a criticare l'idea di Giacomini che, per quanto sia stato una mente eletta, pure mancò nel sostenere un grossissimo errore colla sua opinione sulla natura della clorosi, immaginando ciò che si può dimostrare per falso, negando quello che è materialmente vero.

Non ch'io ignori ciò che si ammette anche dai moderni, che cioè un'arteria molto attiva, anzichè l'iperemia, valga a produrre invece l'anemia di una parte (ischemia di Virchow), di modo che si formula la proposizione che *tanto più l'arteria sarà attiva quanto meno sarà l'afflusso sanguigno* (1). Ma oltrechè non è ammissibile una *arterite generale*, e nessun sintomo vi ha che la manifesti, sarebbe curioso anche il solo fatto isolato di uno spasmo permanente limitato anche a poche arterie che durasse per mesi e mesi senza il necessario ritmo del rilasciamento, o per lo meno senza le iperemie collaterali ai punti dell'impedito passaggio del sangue, colle sue conseguenze.

Il color pallido della cute adunque, e la tinta smunta delle mucose palpebrale, labiale, orale e faringea dipendono dal difetto dei globuli rossi, come quelli che conferiscono il color rutilante al sangue e tingono variamente gli organi ed i tessuti in ragione della ricchezza dei vasi, onde i varj organi e tessuti sono forniti. Se il soggetto clorotico è naturalmente di pelle bianca e di biondo pelo, il pallore della cute e delle

(1) Virchow, Op. cit., pag. 103.

mucose sarà di grado massimo. Ma se altresì ha una pelle molto sottile, e le vene cutanee un po' sviluppate, rimanendo queste necessariamente sempre un poco turgide, stantechè non è molta la validità dell' impulso cardiaco, allora dal pallore della cute e dal bleu delle vene può risultare una tinta (specialmente alla faccia) che ad una certa distanza appare veramente glauca. Ma quando il soggetto è provvisto di pelo nero e di molto pigmento nel retricolo di Malpighi potrà avere un palore brunastro.

Quei varj casi di clorosi che in mezzo ad un pallore generale della cute e delle mucose ritengono alle gote piccoli dischi rosei, non costituiscono che anomalie dello stato dei capillari cutanei della faccia che trovansi dilatati e come un po' varicosi; e perciò riescono a capire tanta quantità di sangue che vale a dare la trasparenza rosea o rossa ad onta che il sangue scarseggi del principio che arrossa.

La cefalalgia, la prosopalgia, la tristezza che può giugnere quasi alla lipemania, le alterazioni del carattere, dell' affettività, i dolori periferici, la lassezza delle forze tale da toccare alla paresi, i pervertimenti dell' istinto della conservazione, le alterazioni secretive, la lentezza del processo riduttivo, in una parola i patimenti nervosi della sfera cerebrale, spinale, ganglionare simpatica, e fors' anche della sfera dei nervi trofici, sono tutti fenomeni morbosi che si potrebbero riferire all' imperfetta virtù nutritiva di un sangue povero di ossigene, e di sostanze proteiche necessarie a sostenere l' attività fisiologica e normale del sistema nervoso. Il veicolo naturale dell' ossigeno

che attraversa la più intima compage dei tessuti sono i globuli rossi: difettando questi, poco ossigene deve venire in contatto delle cellule nervose, ragione prima e sola dell'attività dei nervi. La poca quantità di ossigene rende minore l'ossidazione e lento e limitato lo scambio dei materiali organici, da cui derivano deboli le tensioni nervose, e fiacche le correnti centripete o centrifughe, tumultuarj ed irregolari i movimenti riflessi, rilasciata la irritabilità, squisito l'eretismo nervoso; insomma vengono profondamente alterati piuttosto in meno o nel carattere tutte le proprietà fisiofisiche, o fisio-chimiche del sistema nervoso. Quindi se il nervo mal nutrito è motorio ne risentirà colla poca irritabilità, cioè colla poca resistenza a sostenere l'azione muscolare, d'onde la debolezza nei muscoli e la quasi loro paralisi; e se è sensitivo ne soffrirà per la imperfetta nutrizione coll'eretismo, cioè col facile risentirsi dei minimi accidenti esteriori e colla nessuna forza a reagire ai medesimi, d'onde le nevralgie facili.

Non fa d'uopo di provare la importanza, anzi la necessità del principio globulare rosso del sangue per la normale attività del sistema nervoso, perchè basta osservare il solo fatto che il soggetto clorotico a mano a mano che numericamente va acquistando col mezzo dell'amministrazione del ferro nella quantità dei globuli rossi, di pari passo anche il suo sistema nervoso ripiglia l'esercizio normale delle sue funzioni.

Se ad un animale esangue e che quasi non da più segni di vita si injetta nelle vene sangue arterioso ricco di globuli rossi, e quindi d'ossigene, lo si vede

tosto agitarsi ed eseguire dei vivaci movimenti i quali esprimono che la sua vita si è rianimata.

Col dire che l'inerzia del processo riduttivo nella clorosi è riferibile principalmente al difetto d'ossigene, scarseggiando i globuli rossi, riesce a primo aspetto inesplicabile il grado di temperatura maggiore del normale che io nelle mie osservazioni termometriche ho potuto sempre vedere nella clorosi. Nella febbre tifoide, nella febbre intermittente, nella pneumanitide in cui vi ha svolgimento massimo di temperatura (sino a + 42°), la riduzione delle sostanze organiche è eccessiva, potendosi trovare per es. nella tifoide perfino 50 milligrammi di urea in cinque centimetri cubici di urina (1), vale a dire una volta

(1) Il metodo più facile e spedito per rilevare la quantità d'urea nell'urina è quello che si usa già da tempo presso la clinica del professore Tommasi, e che fu suggerito da Liebig, cioè il metodo di determinazione dell'urea col nitrato neutro di mercurio. È stabilito che 1 centimetro cubico di questo sale (conten. 0,0772 gr. d'ossido di mercurio) vale a neutralizzare 10 milligrammi d'urea. Innanzi di procedere nell'analisi chimica è utilissima cosa il conoscere la densità dell'urina che si vuol esplorare, col mezzo dell'urometro, per sapere in prevenzione adoperare quella quantità di sale di mercurio che è necessaria nei singoli casi.

Preso un volume determinato d'urina che non sia soverchio, ma non così piccolo che non lasci scorgere nettamente la relazione (p. es. 5 centimetri cubici) e messolo in un vetro d'orologio, od in un bicchiere ben panciuto, vi si versa goccia a goccia del nitrato di mercurio possibilmente neutro e che sta in tubo graduato in centimetri cubici. A mano mano poi che si versa del detto sale sulla urina, vi si aggiunge pure a goccia a goccia altrettanta quantità di una soluzione di bicarbonato di soda per neutralizzare la miscela, che si tenta di quando in quando con la carta esploratoria. Allorchè la quantità di nitrato di mercurio versata, fu

e mezza più del normale. Nella tifoide si sa come al difetto di fibrina e scarsezza d'acqua (forse per le profuse scariche diarroiche) vi ha, nei primordii del male, *iperglobulismo;* quantunque nei periodi più avanzati i globuli rossi scemino alla facoltà di assimi-

tanta da aver neutralizzata tutta l'urea contenuta nei 5 centimetri cubici d'urina, alla superficie del liquido che si sarà reso già albescente e schiumeggiante, si vedrà apparire una macchietta giallo-aranciata costituita dall'ossido di mercurio. — Dalla quantità del sale di mercurio impiegato si calcola del peso dell' urea contenuta nell'urina esplorata. P. es., ammesso che si fossero impiegati 2 centimetri cubici di nitrato di mercurio, si dovrebbe credere che il peso dell'urea è di 20 milligrammi.

Parlando in generale si ammette che l'urometro solo basta ad indicare la quantità d'urea d'una urina, imperocchè a ciascun grado di densità corrisponde 1 milligrammo d'urea. Ma dietro osservazioni raccolte nella clinica suddetta non si può abbracciare una simile opinione in modo assoluto.

Le osservazioni accennate si ponno dividere in due ordini: 1.° di urina *poco densa*, e che esigeva l'impiego di quantità grande del sale di mercurio per ottenere la reazione; 2.° di urina *molto densa*, e che dava con minima quantità di sale la reazione medesima.

Al 1.° ordine spettano un caso di *febbre tifoidea*, e due casi di *pneumoniti adinamiche* gravissime che finirono colla morte.

Nella febbre tifoide nella 12.ª giornata di malattia l'urina, già della densità di 1025, scese persino a 1004, e nullameno si doveva impiegare tanto nitrato di mercurio che sarebbe bastato per un'urina che avesse contenuto 19 milligrammi d'urea. L'urina difettava di cloruri ed era mancante affatto di fosfati.

Nei due casi di pneumonitide la differenza tra il grado di densità e l'urea contenuta nell'urina oscillò tra l'8 e l'11.

Al 2.° ordine è riferibile un solo caso di *atrofia muscolare progressiva*, che mostrò, molte volte, urina della densità di 1027-1030-1038, e coll'impiego di due centimetri cubici, o di 1 centimetro cubico, e di 8 decicentimetri cubici si aveva la reazione. L'urina non conteneva zucchero, non albumina, non eccesso di cloruri, di solfati o di fosfati.

larsi l'ossigene e vengano poi anche consumati in gran copia insieme coll'albumina, risultando così profonda anemia e marasmo di tutto l'organismo. Ma nella clorosi i principj solidi dell'urina sono talmente scarsi che la sua densità è appena superiore all'acqua, mentre è di 1020 nello stato normale. Nella clorosi non vi hanno segni sensibili di riduzione organica e nullameno la temperatura è + 38—38,50,^{c} cioè di qualche frazione di grado più del normale, il quale dietro mie ripetute osservazioni sull'uomo è di circa 37,50^c (oscilla tra i 37,25 ed i 38^c preso all'ascella).

Per cercare una spiegazione di questo fenomeno conviene: 1.° ricorrere a quanto sa dire la fisica animale relativamente al grado di temperatura secondo il sesso; 2.° vedere da quali fonti ha luogo il calore animale; 3.° indagare per quali e quante vie si elimini il calorico dal corpo.

Leggendo i fisiologi, leggendo il Gavarret stesso, che ha fatto quel prezioso suo libro di fisica medica (1), si resta dubbiosi se la femmina abbia facoltà di svolgere maggiore quantità di calorico del maschio. Beclard, dopo di aver dichiarato che l'influenza del sesso sul grado differente di temperatura nell'uomo non è ancora determinato, ammette implicitamente però che la donna svolge una minore quantità di calorico dell'uomo, nelle parole seguenti: « tutto ciò che si può dire si è che se la donna ha una temperatura meno elevata di quella dell'uomo, questa differenza è minimissima e non è che di qualche frazione di grado » (2).

(1) Gavarret, *Phisique médical.* Paris 1755.

(2) Beclard, *Traité élémentaire de phisiologie*, pag. 358. Paris, 1859.

Gavarret confessa pure che l'influenza del sesso a questo proposito fu poco studiata. Ed egli non conosce che le osservazioni termometriche del prof. Martins eseguite sulle anitre, da cui risulterebbe che gl'individui maschi avrebbero un grado appena un po' minore della femmina. Gavarret opina che la mestruazione nella donna mette quest'essere in condizioni di esistenza e di nutrizione speciale, da non permettere di conchiudere però troppo leggermente che il sesso non abbia ad avere un'influenza debolissima sulla temperatura (1).

L'opinione di Gavarret che forse la mestruazione possa agire come modificatrice della nutrizione generale, in cui ha parte principalissima la respirazione e la temperatura, non è nuova. Burdach (2), considerando la clorosi come uno stato morboso dipendente da difettoso sviluppo della facoltà procreatrice, e dalla imperfetta funzione mestruale all'epoca della pubertà, riguarda l'utero come un organo suppletorio o coadjuvante della funzione dei polmoni, che nella donna sono più piccoli dell'uomo, e pur riconosce nella donna una sanguificazione attiva più che nell'uomo. Testa, Osiander, Autenrie pensavano che la donna durante l'età feconda esali minor quantità di acido carbonico che in altre epoche della sua vita.

L'esperienza di Andrall e Gavarret confermarono le osservazioni dei citati autori.

Da poche osservazioni di un mio stimabilissimo

(1) Gavarret, Op. cit., pag. 308.
(2) Burdach, *Phisiol.*, I. 290, 297.

amico, il dottor Comolli da Como, eseguite sui neonati maschi e femmine si sarebbe indotti ad ammettere che nella donna anche nei primi momenti della vita autonoma vi abbia maggior facoltà di svolgere calorico che non nell' uomo (1).

Dietro queste opinioni varie e discrepanti, e questi pochi fatti non si può adunque pel caso nostro conchiudere assolutamente che quel poco aumento di temperatura, che rilevasi nella clorosi, non esprima una variante fisiologica della termogenesi femminile, oppure un sintomo morboso.

Ammesso per vero il fatto che la donna, all' epoca di sua età feconda, elimini minor quantità d'acido carbonico pei polmoni, e che nullameno la sanguificazione è in lei più attiva, e che quindi questa attività maggiore sia compiuta in parte dalla funzione menstruale, conoscendo come nella clorosi questa funzione è il più spesso alterata o mancante, bisognerebbe ricercare se nella clorosi la quantità d' acido carbonico eliminato dal polmone sia maggiore che nello stato di salute della donna; ciò che a priori non potrebbe essere ammesso, stante la scarsezza dei globuli rossi, e se non fosse in contraddizione colle esperienze di Andral e Gavarret.

L' intensità della funzione polmonare intesa nel senso fisiologico di assorbimento di ossigene, e d'esalazione d'acido carbonico è relativa alla quantità dei globuli rossi che costituiscono, secondo Virchow (2)

(1) Comolli, *Del calore degli animali*. Dissertazione inaugurale. Pavia, 1856, pag. 15.

(2) Virchow, Op. cit., pag. 188.

il *vero elemento respiratorio*; tantochè nello scambio dei detti gaz nel polmone, che si effettua nell'atto della respirazione, non è seguita così la legge di Dalton sulla diffusione dei gaz, quanto la forza di attrazione operata dai globuli rossi sull'ossigene, dell'aria atmosferica. Ora essendo poca la quantità dei globuli rossi del sangue, debole deve essere l'attrazione dell'ossigene, e scarsa l'esalazione dell'acido carbonico.

Mi si potrà forse osservare che la via di eliminazione dell'acido carbonico (il quale rappresenta l'esponente principale dell'ossidazione avvenuta, e quindi causa di calorico) non è soltanto il polmone, ma il rene, la cute. Ma la cute è secca abitualmente e poco attiva nelle clorotiche, e le loro urine sono acquee, e non so se sia stato notato da alcuno che abbiano a contenere copia di acido carbonico.

È vero che la via per la quale si elimina l'acido carbonico non è soltanto quella dei polmoni, ma può esalarsi per la cute e per le urine. Ma nelle urine non si trova questa sostanza che in iscarsissima quantità, e la cute delle clorotiche è abitualmente arida, e poco funzionante.

Bisogna allora ricercare nelle fonti dei fenomeni termici dell'organismo la ragione di quest'aumento di temperatura.

Tutti ammettono che il calore di cui gode l'uomo, come animale a *temperatura invariabile*, deriva dalla formazione dell'acido carbonico e dell'acqua operata dall'ossigene che si combina al carbonio ed all'idrogene dei tessuti organici. Ora essendo noi incerti se nella clorosi la quantità d'acido carbonico esalato

dal polmone sia minore, come pare, fin anche nello stato di salute della donna, non sapremmo scoprire almeno da questo dato che vi fosse attiva riduzione organica.

Ma si aggiunge dai fisiologi (1) che anche le ossidazioni incomplete, in virtù delle quali si formano certi principj di secrezione, contribuiscono in parte allo sviluppo del calorico.

Nella clorosi però non conosciamo nemmeno che si formino queste ossidazioni incomplete. Almeno dalle secrezioni che si ponno esaminare non si rilevano. Dunque anche qui non troviamo una ragione plausibile del piccolo aumento di temperatura.

Siamo forzati quindi ad accertarci se mai vi fosse qualche impedimento al libero disperdimento di quella quantità di calorico che è necessario si elimini perchè si possa avere l'equilibrio termico. E mi pare che nella clorosi forse si trovi questa imperfezione nella cute, ch'è abitualmente ischemica o povera di sangue, che è abitualmente secca e perciò non riesce a portare allo stato latente un *quantum* di calorico, il quale deve in allora manifestarsi sotto forma di calorico raggiante. — È ammesso oggidì dai fisiologi che delle 2500 calorie, che sviluppansi nelle 24 ore in un adulto, 775 si disperdono per evaporazione polmonare e cutanea, 125 per riscaldamento dei cibi e delle bevande, 1600 per irradiazione e contatto. —

Il sussurro dell'orecchio può essere causato: 1.° da

(1) Vedi, per es., Beclard, Op. cit., a pag. 360.

allucinazione del nervo acustico, che mal nudrito esso pure ne può risentire col pervertimento di percezione de' suoni, nello stesso modo che un nervo sensitivo ne soffre col dolore, ed un motorio colla paresi del muscolo cui va a distribuirsi; 2.° dal diminuito grado di tensione della membrana del timpano, per la debolezza cui deve partecipare insieme agli altri muscoli, il muscoletto tensore della membrana, o anche quello della staffa o del martello; 3.° forse anche dall'iperemia passiva della seconda cavità dell'udito per la debolezza delle fibre vaso-motorie.

Il palpitare delle carotidi, e la sensazione di un palpitare di tutto l'albero arterioso insieme alla palpitazione del cuore, da cui è fortemente molestata la clorotica al minimo movimento che voglia eseguire, può trovare in parte spiegazione dalla ipersensibilità del soggetto che sente ciò che normalmente non si avverte, e in parte dalla debolezza di contrazione reattiva delle fibre muscolari delle arterie pel difetto nutritivo dei nervi vaso-motori, ed anche per la facile degenerazione grassosa delle pareti di detti vasi che vengono a perdere nel grado della loro elasticità.

Il fremito della giugulare, il *mormorio continuo* o di *trottola* o del *diavolo*, stando con Skoda (1) e Niemeyer, si spiegherebbe nella maniera indicata da Stamernjk che è la seguente: « Tanto meno di sangue vi ha nella vena cava, quanto più rapida diventa la circolazione del sangue nelle vene giugulari durante

(1) Skoda, *Traité de percuission et d'ascultation*, traduit de l'allemend par M. Aran, pag. 282.

l'inspirazione, e meno fitta è la colonna del sangue. Ora la vena giugulare esterna è talmente disposta nella sua parte inferiore, ch'essa deve conservare necessariamente una certa ampiezza. La piccola colonna del sangue non può riempire questo largo spazio se non attraversandolo in modo da girar sopra sè stesso; questo volgersi del sangue si communica alla parete della vena ed alle parti vicine, e diventa sensibile al tatto col mezzo di vibrazioni, all'udito con un mormorio ».

È più difficilmente spiegabile piuttosto il rumore di soffio dolce che si sente nel primo tempo dalla base del cuore salendo sull'aorta, ed alla carotide; forse deriva questo soffio dalla causa stessa da cui si genera il palpito arterioso, cioè dalla facile cedevolezza delle pareti arteriose all'onda sanguigna e dal debole grado di loro tensione e di vibrazione.

Del resto questo sintomo del soffio alle carotidi, che non è proprio della clorosi, potendosi trovare nelle febbri tifoidi, nelle febbri esantematiche ed anche nella pneumonite, non non è sempre l'espressione di una diminuita quantità del sangue o di maggior tenuità del medesimo, che anzi è talvolta inerente all'iperglobulismo, all'iperinosi, ed all'alterato stato nutritivo o d'innervazione delle pareti arteriose.

Noi abbiamo notato che quando la persona ammalata di clorosi voglia salire per l'erta, o fare uno sforzo muscolare, prova il palpito del cuore e delle arterie; al qual disturbo s'associa altresì l'ambascia di respiro, che giugne talvolta al grado di vero senso di soffocazione.

Il mormorio vescicolare indebolito all'apice del polmone può significare la debolezza contrattiva dei muscoli dilatatori del petto, per la quale le vescicole polmonari delle parti alte del polmone non ponno largamente espandersi.

Il palpito e un legger grado d'ambascia nei casi ordinarj sono sintomi abituali anche nello stato di quiete. Il cuore partecipando della debolezza generale dei muscoli eseguisce delle contrazioni più frequenti e meno complete. E la diminuita quantità dei globuli rossi (*organo respirante*) è sentita dal decimo pajo de' nervi cerebrali, colla sensazione di mancamento e d'oppressione al petto. Se una qualche circostanza, per es. il movimento muscolare, viene ad esigere dall'organismo maggior quantità d'ossigene, e più vivace celerità nella circolazione, per un più attivo scambio nei materiali di nutrizione, allora il cuore dovrà cercare colla frequenza delle sistole di supplire al difetto dei globuli rossi. E siccome la sua forza contrattile è già poca a condizioni ordinarie, diviene insufficiente a vincere gli ostacoli che oppongono le contrazioni muscolari sulle tuniche delle arterie al libero scorrere della circolazione capillare. Di qui altra cagione di frequenza e di imperfette contrazioni, cui tien dietro facilmente l'aritmia. Il cuore aritmico e quasi in uno stato di semi-contrazione, non darà facile adito al sangue venoso, specialmente delle vene polmonari, ed il polmone divenendo iperemico, accrescerà l'affanno dell'inferma.

Le gastralgie sono spiegabili come le altre nevralgie; i crampi dello stomaco dall'irritazione sulla to-

naca muscolare determinata specialmente dell'esistente ulcera perforante; le acidità, la pirosi gastrica, da alterata secrezione del sugo gastrico, e per l'associazione facile di uno stato catarrale della mucosa gastrica.

Il pervertimento dell'istinto della conservazione, per il quale ha luogo l'aborrimento di tutto ciò che sarebbe utile per la buona nutrizione, e il violento desiderio per ciò che può nuocere o nuoce davvero, si può considerare come uno stato morboso dei nervi gastrici, i quali come gli altri nervi soffrono dell'alterata crasi del sangue e pervertono il loro modo di funzionare appetendo ciò che non dovrebbero desiderare.

Per intendere questa maniera di spiegazione basta riflettere che se in qualche modo si viene a turbare lo stato del nervo ottico, questo non esprimerà al certo i suoi patimenti se non con segni morbosi riferibili ai fenomeni luminosi, od alla negazione dei medesimi.

La stipsi può stare colla poca secrezione mucosa dell'intestino, o collo stato di paresi delle tonache intestinali.

La mestruazione mancante esprime la deficiente ovulazione, il poco sviluppo degli organi sessuali, ed è più propria della clorosi che si sviluppa precocemente alla pubertà.

La mestruazione copiosa starebbe in rapporto colla tenuità del sangue, per la quale verrebbe stentatamente a formarsi il coagulo che chiude le avvenute soluzioni di continuità dei vasi capillari determinatesi durante la mestruazione.

L' urina pallida, scarsa di principj solidi, d' urea, d' acido urico, di cloruri, di fosfati e di pigmento, è segno non di alterazione nella funzione dei reni, ma del minimo grado del processo riduttivo che si ha nella clorosi. L' urea è preformata nel sangue, (Tommasi) ed attratta dalle cellule dei glomeruli di Malpighi e dei canaliculi uriniferi, viene eliminata con gli altri principj suddetti. Ora siccome è molto scarsa la cifra dell' urea nelle urine, e nella clorosi non si hanno segni accennanti all'uroemia, così bisogna con fondamento arguire che d'urea se ne formi ben poca nell' organismo.

Tutti i pigmenti derivando probabilissimamente dalla ematina del sangue, e l'ematina trovandosi nei globuli rossi, di cui si difetta nella clorosi, è naturale che il difetto di urofeina nell'urina, ossia il pallore della stessa, dipenda dalla poca riduzione che si fa dei pochi globuli rossi del sangue (Niemeyer).

Andamento, durata, ed esiti. La clorosi che d'ordinario si manifesta in una maniera lenta, se viene trascurata od incongruamente trattata, progredisce fino ai più alti gradi di gravezza. La sottrazione semplice di qualcuna o di molte delle vere o supposte cause produttrici del male, una volta dichiarata la malattia, influisce poco o niente sull' andamento regressivo della medesima, niente affatto sulla sua guarigione.

Non si può negare però che l' influsso continuato di condizioni tristi igieniche valgano a peggiorare lo stato della malattia; la quale viene realmente danneggiata da un trattamento curativo irrazionale, impiegato dietro concetti falsi sulla natura della malattia medesima, od in seguito ad errori diagnostici.

La clorosi che si manifesta molto precocemente verso l'epoca della pubertà nelle ragazze gracili, poco sviluppate e nelle quali si possa sospettare o rilevare poco sviluppo del cuore e dei vasi maggiori ed arresto dell' evoluzione degli organi del sesso, è di decorso molto più lungo e resiste molto più alla cura che non quella che nasce in condizioni opposte.

La clorosi menorragica, oltrechè esige molta finezza di trattamento curativo, decorre anche molto più a lungo di quella in cui la mestruazione o manca o è solamente irregolare. Di più la clorosi menorragica trae seco molto facilmente uno stato intenso di idroemia, le conseguenti essudazioni sierose nel cellulare sottocutaneo della estremità, e spesso determina la metrite catarrale, da cui le perdite lencorroiche, che contribuiscono a spossare l'inferma.

In generale la clorosi anche razionalmente trattata è malattia che dura non meno di due mesi, e se mal trattata può prolungarsi sino a sei mesi e ad uno o più anni. La recidiva poi è molto facile in questa malattia, della qual cosa è bene che il medico avverta la famiglia ed anche l'ammalata, che imprende a curare, per impedire inutili ed allarmanti sorprese, e per l'onore della scienza e dell'arte nostra.

Una circostanza, che autori serii fanno rilevare relativamente al decorso della clorosi, si è che una malattia acuta febbrile, prodotta da cause comuni e non specifiche, che sviluppasi nello stato clorotico, assume facilmente un carattere maligno, e dà dei prodotti purulenti e facili a degenerare, e veste le sembianze dell'adinamia e di gravi turbamenti nervosi. (Niemeyer, Seyffert.)

Non avendo esperienze mie proprie in proposito, mi limito però a far considerare che ciò non deve stimarsi come esclusivo della clorosi, ma di qualunque stato di oligocitemia primitiva o secondaria. Io che da sette anni esercito medicina in un luogo ove sono frequentissime le oligocitemie secondarie della cachessia palustre, quando questa è di grado elevato, vedo che anche le pneumonitidi semplici prendono un carattere di gravezza maggiore che in condizioni di età e di sesso eguale, ma a stato organico generale della persona scevro da cachessia.

La clorosi sotto un trattamento conveniente d'ordinario cede dopo un tempo più o men lungo. E si dovrà dubitare di quelle clorosi che non migliorano punto dopo due o tre mesi di cura conveniente, e procurar bene d'accertarsi dello stato dei visceri, specialmente del polmone.

Si crede che la clorosi possa passare alla tubercolosi, del che dubito fortemente, e penso piuttosto che si possa facilmente scambiare per clorosi una latente tubercolosi; la quale venendo a manifestarsi con tarde rivelazioni razionali e fisiche, e lungo tempo dopo da che si era intrapresa la cura della clorosi, si sia creduto quella come effetto di questa, anzichè aver subordinato lo stato oligocitemico alla tubercolosi. Un esito non raro della clorosi si è l'isterismo.

Avveratasi l'ulcera perforante nella clorosi, può avvenire la morte o per emorragia o per ignota ragione. Io dico per ignota ragione, perchè quando io era studente ho assistito ad un caso interessante, della clinica medica di Pavia, di un uomo di 54 anni,

dedito agli alcoolici e che presentava una fisonomia clinica poco risentita, non offrendo che piccole alterazioni di digestione, qualche crampo dello stomaco e un po'di tristezza. Dirigeva allora la clinica il tanto compianto mio primo maestro, il professore supplente A. Pignacca. Il malato suddetto senza ematemesi, senza sintomi rumorosi, ma in tutta calma, una notte venne a morire. E all'autossia non si è rilevato letteralmente nulla, senonchè due ulceri alla piccola curvatura dello stomaco interessanti la mucosa ed il tessuto sotto-mucoso.

Diagnosi. La clorosi ha un aspetto morboso così spiccato che a prima giunta dovrebbe sembrare cosa oziosa l'occuparsi del diagnostico della medesima. Ma come malattia generale inducendo delle alterazioni in tutti i sistemi organici, di cui nei casi speciali qualcuno potrebbe risentirne in una maniera più rilevante, così interessa innanzi tutto di stabilire le norme per differenziare la clorosi: 1.° da qualunque stato morboso *idiopatico* di qualche organo od apparato organico; 2.° siccome il sintomo più saliente della clorosi si è il pallore della cute, e questo sintomo è assunto da moltissimi stati morbosi anche gravissimi, necessita altresì di indicare i criterii differenziali, dietro i quali si possa scansare l'errore di scambiare qualcuna delle dette malattie, che vestano di pallore la cute, come la clorosi.

1.° Parlando della sintomatologia, abbiamo visto come il sistema nervoso difettando di nutrizione per la deficiente quantità di globuli rossi, ne risente in mille guise; e di questi patimenti le nevralgie costi-

tuiscono dei sintomi più precoci, molesti e che richiamano di più l'attenzione del malato e del medico. La cefalalgia, la prosopalagia, le nevralgie intercostali, la gastralgia accompagnano la clorosi raramente associate tra loro; ma più frequentemente in maniera isolata. La cefalalgia se fortissima e in soggetto a polso vivace e di apparenze corporee sviluppate, potrebbe far credere a iperemia cerebrale: la prosopalgia e la nevralgia intercostale far supporre una nevralgia reumatica o miasmatica, come la gastralgia associata a dispepsia, ad una *gastrite.* E questi scambj non tornerebbero che di danno per la condizione della malattia. E quante malate di clorosi con gastralgie mi occorse di vedere, trattate lungamente con sottrazioni locali all'epigastrio e dieta rigorosissima, da medici broussaisiani, che con grave detrimento delle inferme venivano riguardate come affette da *gastrite!*

a) Il medico per iscansare sì dannosi sbagli deve aver presente: lo schizzo fisiognomonico della clorosi — pallore della cute, tinta smunta della mucosa ostensibile allo sguardo — tessuto cellulare sottocutaneo conservato ad onta che la malattia durasse da lunga mano — palpitazioni di cuore e respiro affannoso — turbe del sistema nervoso indicate — soffio dolce al primo tempo alla base del cuore e alle carotidi — mormorio continuo ai vasi del collo — urine pallide, tenui.

Quando trovasse questa sindrome nell'individuo che accusasse qualcuna o più delle nevralgie annunciate, il medico, per quanto potesse anche aver presunzione che l'influenza del miasma palustre (se si

trova in luoghi ora questo domina) avesse parte alla produzione del dolore nevralgico, dovrà nullameno riguardare l'individuo medesimo non come affetto da semplice nevralgia, ma da clorosi.

b) I disturbi della circolazione e della respirazione, massime quando avessero a raggiungere un grado elevato, potrebbero imporre ad un medico troppo leggero nell'osservare gli ammalati, per qualche lesione grave al cuore o ai vasi maggiori. Credo che oggidì non sia tanto facile il commettere l'errore di scambiare la clorosi con un vizio cardiaco, o con un aneurisma dell'aorta, come pare succedesse presso medici di Parigi, anche dopo che Bouilland aveva coi suoi scritti dimostrato il rapporto dei rumori morbosi del cuore e vasi del collo con lo stato clorotico od anemico [1]. Imperocchè tutti i medici odierni hanno più o meno una certa qual famigliarità dei precetti generali della stetoscopia, e la lodevole abitudine di applicarli al caso pratico.

Nullameno per non incorrere nell'errore segnalato più sopra, il medico avendo presenti alla mente i tratti più caratteristici della clorosi, saprà escludere il dubbio di vizj organici del cuore e grossi vasi del petto, badando: 1.° se l'ottusità cardiaca si trovi nei suoi limiti fisiologici (2 pollici quadrati incirca nell'età media); 2.° se la forza dell'impulso cardiaco non

(1) Vedi le due note improntate dalla satira più acre che mai sentir possa un uomo che crede di aver fatto una scoperta, e vede che altri l'ignorano, o non ne sanno approfittare, e le quali trovansi a pag. 639 e 643 del *Traité de Nosographie par* Bouilland. Paris, 1846.

sia forte; 3.° se il carattere del soffio sia dolce; 4.° se questo soffio sia sentito più intensamente dalla base del cuore salendo sull'arco dell'aorta; 5.° se sia sentito solamente nel primo tempo dei suoni del cuore.

Con questi precetti si potranno anche riconoscere le rare ma pure possibili complicazioni di lesioni organiche di cuore sopravvenute ordinariamente dietro reumatismo, sviluppatosi in uno stato clorotico preesistente.

2.° L'aver dichiarato, parlando dell'etiologia, di non volerci occupare di quelle parvenze di clorosi, che non sono altro che l'ordinario stato d'anemia, compagno ed effetto necessario di varie condizioni morbose viscerali e costituzionali, non ci dispensa dal dovere, all'articolo diagnostico, esporre i segni differenziali col mezzo dei quali saper distinguere la clorosi da tutte le malattie che ora andremo enumerando. Molto più che noi sino da principio abbiamo emesso l'opinione che la clorosi, scientificamente parlando, debba differire anche dall'*anemia primitiva* (pag. 9).

Tutte le malattie viscerali croniche, specialmente le malattie consecutive a quelle di lenta infezione, insieme al deperimento che inducono nella totalità dell'organismo, minorano anche quantitativamente la massa del sangue e la cifra dei globuli rossi, impallidendo la pelle e le mucose.

a) Ma noi non dobbiamo restare troppo sulle generali, senza credere necessario di dover occuparci a passare in rivista tutte le possibili malattie che tingono di pallore la cute e le mucose e rendono debole la persona. — La metrite lenta del collo, il cancro,

la sifilide, l'avvelenamento saturnino, la malattia di Brigth, la glucosuria, la cirrosi del fegato, oltre di dati anamnestici che sono di grande soccorso pel loro conoscimento, i sintomi attuali forniti dall'esplorazione esatta e diligente metteranno al sicuro il medico dall'errore anche momentaneo di supporre trattarsi di clorosi invece che di qualcuno degli enumerati stati morbosi. La tinta poi del canceroso ha del caratteristico e tende al paglierino, e non al pallido verdiccio; la cirrosi è malattia non frequente nella donna, e rarissima nell'età in cui è frequente la clorosi; e di più quando la cirrosi è innoltrata, mentre da un lato impallidisce la cute, dall'altro dimagra profondamente l'individuo e produce prontamente l'ascite. La malattia del Bright dimagra ed impallidisce essa pure, ed anche nei casi rari in cui difettano, o passarono inosservati gli edemi, si ha il criterio della certezza della diagnosi nell'analisi delle urine. Ciò vale anche per la glucosuria. — L'avvelenamento lento saturnino si rivela dalla etiologia, dalle coliche e dai sintomi cerebro spinali.

La rivista di tutte queste varie malattie adunque se non è oziosa e inutile, pecca per lo meno di troppo scrupolo.

b) Una malattia costituzionale che realmente potrebbe far cadere in errore il medico, perchè in certi casi speciali riesce molto difficile saperla differenziare dalla clorosi, è la tubercolosi in primo stadio. Io non voglio riferirmi a quella forma di clorosi, descritta da Rilliet di Ginevra (1), accompagnata da tosse, da

(1) Rilliet, *De la clorose simulante la Phtisie.* In Arch. gen. med. 1855, febb., pag. 129.

febbre remittente, da sudori e dimagramento, con assenza di fenomeni fisici al polmone e che guariva coi ferruginosi. Non saprei proprio trovare in questi tratti la presenza della clorosi.

Vorrei piuttosto accennare a quei casi non infrequenti di ragazze, o di donne di costruzione gracile, aventi in grado troppo rilevante la debolezza della respirazione alla parte alta dei polmoni insieme ai segni della oligoemia. In questi casi conviene esaminare l'inferma specialmente nelle ore vespertine, esplorare il grado della temperatura mattutina, e confrontarla col grado rilevato la sera, onde non cadere nell'errore diagnostico. Nella clorosi non vi saranno sensibili differenze di grado fra la mattina e la sera, mentre nella tubercolosi difficilmente mancherà la febbre. Di più nella clorosi di mano in mano che si proseguirà nella cura instituita, anche l'indebolimento della respirazione andrà scemendo col riacquisto delle forse muscolari.

c) Infine dobbiamo stabilire delle differenze essenziali anche tra l'anemia e la clorosi? E queste differenze in via scientifica e pratica sono realmente *dimostrabili?*

Innanzi di rispondere a questi quesiti devo aprire completamente il mio pensiero, e dire che, dato un caso morboso di donna o uomo che offrisse tutti i segni della clorosi senza manifestare nello stesso tempo veruna lesione sensibile alla milza o al fegato, e che pur si conoscesse che questo stato morboso si fosse sviluppato sotto l'influsso del miasma palustre, o di qualche presunta o sconosciuta cagione, confesso che praticamente non lo differenzierei dalla vera clorosi

femminile. Un caso di questo genere sta nella clinica medica appunto in questi giorni in cui scrivo. È un uomo di 42 anni, fornacciajo, il quale all'infuori d'un dolore che ha provato per varj giorni alla milza, nessun altro segno presenta della ordinaria chachessia palustre. Ma offrì la circostanza, abbastanza significativa, che sotto l'uso del solfato di chinino cessò il dolore splenico, e sentì ravvivarsi l'appetito languido dapprima in onta dell'uso intrappreso, da varj giorni, del ferro e degli amari.

Rispondendo ai quesiti propostici osiamo asserire che speculativamente parlando: 1.° si dovrebbero stabilire delle differenze essenziali tra la clorosi e l'anemia; 2.° che tali differenze fino ad un certo punto sono dimostrabili coi mezzi ancora ristretti che possiede la scienza. Se si volesse contemplare la clorosi e l'anemia dal punto di vista che l'una e l'altra offrono un sangue oligocitemico, si dovrebbe concludere all'identità delle due malattie medesime. Ma riflettendo all'origine di questo diffetto dei globuli rossi del sangue, come non si può riconoscere una differenza tra l'oligocitemia che p. es. viene prodotta da sottrazioni sanguigne, e quella che è causata da imperfezioni degli strumenti di fabbricazione dei globuli medesimi? Se una locomotiva coll'aprirsi della valvola del vapore, che la metteva in movimento, si viene a rallentare nel suo corso, od a cessare anche di muoversi, e se il movimento di detta locomotiva cessa per difetto di carbon fossile o di acqua, si potrà, filosoficamente parlando, identificare i due fatti della sottrazione del vapore e della mancata materia per cui

il vapore si svolge, perchè la risultante di quei due fatti è stata la cessazione del movimento?

Queste argomentazioni potranno sembrare troppo sottili, ma le credo utili tanto per la scienza in quanto fanno tendere all' investigazione dell' intimo processo delle malattie cui devesi sempre agognare, ed alla pratica, perchè l' anemia abbisognando puranche del ferro, come la clorosi, per la sua guarigione, nullameno in moltissimi casi esige un trattamento speciale anche allorquando non appaja sintomatica di qualche cachessia, e specialmente (tra noi) della cachessia palustre.

L'anemia primitiva da perdite dirette od indirette di sangue, può anche far di meno del ferro e guarire colla sola dieta azotata e col buon vino. L'anemia, che è d'ordinario fra noi il risultato delle tristi influenze di un vitto insufficiente, di soverchie fatiche e del miasma palustre, esige sempre alla buona dieta ed al ferro l' associazione del chinino, e dei preparati di jodio per una sicura e durevole guarigione.

Io stabilirei quindi il seguente confronto differenziale tra la clorosi e l' anemia.

La clorosi è propria del sesso femminino, più frequente tra la pubertà ed il trentesimo anno di vita; in mezzo al pallore della cute e delle mucose si vede conservato il tessuto cellulare sottocutaneo, e le urine sono tenui, povere di urea, di urati, di cloruri, e di urofeina. Ed il sangue, che al microscopio non rivela altro che la scarsezza di globuli rossi, presenta però il siero più ricco di albumina di quello del sangue di un anemico. La differenza è minima e conviene rilevarla con una provetta piccola, meglio graduata,

entro cui si pone il siero che si fa riscaldare a + 80.° o si cerca di far precipitare l'albumina coll'acido nitrico. Lo stesso processo d'analisi eseguito sopra una eguale quantità di siero del sangue d'un anemico farà constatare in quest'ultimo una minore altezza del grumo albuminoso confrontato col primo.

L'anemia, che quì da noi è ordinaria conseguenza della cachessia palustre, offre: 1.° spesso l'idroemia rilevabile dalle idropisie; 2.° smagrimento del tessuto cellulare sottocutaneo; 3.° macchie brunastre alla cute (cloasma, melasma); 4.° urine della densità normale, o superiore al normale, con corrispondente quantità d'urea, di urati; e sono spesse volte cariche di pigmenti. E questo si può avere anche nei casi in cui non rilevasi considerevole aumento del volume della milza e del fegato; 5.° il sangue difetta di albumina e di globuli rossi, i quali mostransi talvolta come ammassati e deformati; 6.° talvolta si ha la melanemia, o veri pigmenti, o cellule pimentate, e granuli neri nel sangue. Mi è occorso però di osservare anche dei casi da anemia primitiva, probabilmente prodotta da miasma palustre, o congenere a questo, in maschi che offrivano tutti i segni della clorosi anche dal lato dell'urina e del sangue, ma che non cedevano all'uso esclusivo del ferro, e conveniva adoperare il chinino per migliorarli in salute. Di più in questi casi si rilevano delle molestie alla milza; per cui 7.° anche dal criterio del trattamento, *ajuvantibus seu ledentibus*, si può avere conferma trattarsi piuttosto di clorosi che di anemia, perchè si ha per pratica che la clorosi cede al solo ferro.

La clorosi poi non sarà mai da confondersi colla leucitemia per poco che si osservi il sangue dell'una e dell'altra malattia; sapendosi come in quest'ultima la cifra dei globuli bianchi cresce al punto da raggiungere, nei gradi massimi della malattia, la proporzione rispetto ai rossi di 3 ad 1, mentre nello stato normale, non vi ha che 1 globulo bianco sopra 350 di rossi.

Nella leucitemia poi vi sono d'ordinario degli altri segni locali relativamente alla milza, alle ghiandole linfatiche; e generali, quali la febbre a tipo irregolare, la tendenza all'emorragia, e l'esito quasi sempre letale, ciò che non succede nella clorosi.

In fine la leucitemia è malattia talmente rara, almeno tra noi, che in sette anni d'esercizio medico in Pavia, e coll'opportunità di vedere quasi tutti gli ammalati che arrivavano in quell'ospitale, non mi fu dato di riscontrarne nemmeno un caso spiccato, per quanto abbia usato tutte le diligenze nelle ricerche cliniche e microscopiche per iscoprire tale malattia.

Prognosi. Il pronostico della clorosi va fatto in generale felice, come di una malattia sicuramente curabile. Ma la prognosi non è un giudizio medico che riguardi la sola curabilità d'una malattia, ma altresì le probabili conseguenze e gli esiti della stessa. Perciò conoscendo come l'ulcera perforante dello stomaco si possa riscontrare nella clorosi, sia poi quale conseguenza della malattia o qual semplice associazione della stessa, così il medico supponendo questo sintomo od associazione morbosa nella clorosi, dovrà pronunciare un giudizio riservato sull'esito finale della malattia.

Sapendo infine come lo stato clorotico valga a provocare varie turbe nervose, compreso l'isterismo, e probabilmente anche alterazioni nel processo nutritivo di qualche organo, quali le tuniche delle arterie e fors'anche del polmone; anche per questo riguardo un medico prudente saprà proferire in certi casi speciali dei giudizj pronostici un poco condizionati, specialmente al grado e durata della malattia, e docilità della paziente nell'assoggettarsi al trattamento curativo necessario.

Cura. Nella cura di qualunque malattia il medico deve aver presente di soddisfare, se è possibile, a quattro indicazioni, vale a dire: 1.° all'indicazione causale; 2.° all'indicazione morbosa; 3.° all'indicazione sintomatica; 4.° all'indicazione profilatica.

1.° Non sempre si riesce a riconoscere la causa morbosa, sia perchè rimane sconosciuta, sia perchè non è reperibile, ma pur conoscendola ed abbattendoci in essa, talora non è egualmente possibile di allontanarla. È sempre però dovere del medico di rimuoverla, potendolo, quantunque si pensi che una volta che una malattia è dichiarata, la causa produttrice non entri a far parte degli elementi costitutivi della malattia medesima.

Parlando delle cause delle clorosi noi vediamo come molte di esse non possono essere ammesse come capaci di cagionare la detta malattia, perchè gli autori ed i medici che le indicano confondono insieme la clorosi coll'anemia. Le cause da noi rifiutate o quasi rifiutate si riferiscono alle tristi condizioni igieniche e dietetiche, o hanno rapporto coll'educazione e col co-

stume. Anzi accennammo come la clorosi si svolge o possa svilupparsi anche in femmine castissime, saviamente educate, e collocate nelle miglior posizioni dell'agiatezza sociale.

La nostra esperienza, ma molto più l'esperienza di uomini stimabilissimi, ed in pratica provetti, ci convinse come sia curabilissima una clorosi lasciata pure nell'ambiente causale entro cui probabilissimamente la malattia si è prodotta.

Noi non possiamo però da ciò concludere che nei casi ordinarj non riesca sempre utile il regolare il dietetico, proibendo un'alimentazione che potrebbe essere incongrua od insufficiente anche presso una persona agiata; e che torni vantaggioso nei casi speciali di procurare la cessazione di qualche causa morale debilitante, ed influire coll'intermezzo dei genitori, dei parenti o di persone oneste a correggere delle abitudini viziose, ed a rendere soddisfatto il desiderio di un contrastato matrimonio.

Ma troviamo inutile e dannosa l'abitudine di certi medici che ad ogni costo vogliono costringere l'inferma a delle lunghe e faticose passeggiate, e ad una alimentazione sin da principio troppo azotata e tale che non possa essere digerita; senza calcolare nè il grado, nè la data della malattia, nè il carattere della paziente; considerazioni tutte che fanno richiedere nel principio della cura somma delicatezza e moderazione nella misura delle esigenze terapeutiche.

2.° *Soddisfare all'indicazione morbosa*, vuol dire agire in qualunque modo direttamente contro l'essenza del male.

Di varj processi o stati morbosi noi conosciamo un numero più o meno limitato di elementi costitutivi, ma l'intimità del morbo rimane il più spesso allo stato di aspirazione.

In molte malattie poi la *causa prossima* è variamente giudicata secondo le differenti epoche, ed i sistemi succedentisi nella storia della medicina. La qual cosa si è avverata anche nelle malattie le più ovvie, e così successe rispetto alla clorosi.

Dai medici che riguardavano la clorosi come conseguenza di alterazioni negli organi del sesso femminile (Ippocrate, Baillou, Pinel, Roche) si tentava con qualunque anche dannoso mezzo di determinare il flusso mestruale.

Il Tommasini ed il Giacomini, che vedevano nella clorosi una *lenta arterite*, consigliavano nel trattamento di essa le cavate di sangue generali, la digitale, la squilla, il nitro. Meno male che ai detti mezzi aggiungevano il ferro che per buona ventura era da loro considerato quale controstimolante, e veniva a correggere il danno dell' applicazione del primo dei sopraccennati mezzi terapeutici da loro proposti.

Conosciuto dietro gli studi di chimica ematologica, come nella clorosi la cifra dei globuli rossi contenenti ferro è in difetto, e che quindi debba difettare anche di ferro il sangue in detta malattia, si trovò che l'amministrazione di questo metallo nella clorosi debba completamente soddisfare alla indicazione del morbo; e si ritenne quindi quale una medicazione veramente specifica. Quindi e medici e chimici si sono adoperati questi a produrre nuovi preparati, quelli a sperimen-

tarli per decidere quali dovrebbero essere preferiti nella cura della malattia in discorso. E si pensò pure di accertarsi della forma migliore da darsi ai detti preparati, e se convenisse somministrarli soli od associati a qualche altra sostanza, e se fossero migliori i solubili o gli insolubili.

E tutti questi studj e queste osservazioni pare che abbiano giovato ben poco nella pratica, giacchè ciascun medico sa tenersi caro un determinato preparato e vede guarire la clorosi come un altro che ne adopera uno diverso dal suo, purchè sia a base di ferro.

Si istituirono anche delle esperienze per determinare la quantità di ferro che dovrebbesi impiegare nelle 24 ore; ma tuttodì si vede indifferentemente guarire la clorosi, che è assoggettata all'uso di tal medicamento, secondo le prescrizioni di Corneliani, come seguendo i precetti d'amministrazione delle crescenti ed ingentissime dosi dei boli di Blaud. Ed il Clinico pavese pensava che una giornaliera dose di ferro che superasse i 30 centigrammi fosse inutile, perchè l'organismo non ne assorbe una quantità maggiore di quella nelle 24 ore. Mentre col Blaud si arriva a somministrarne più di 4 grammi in un giorno.

Moltissimi sono i preparati di ferro che furono e sono in uso anche oggidì. La limatura, il ferro ridotto coll'idrogeno, la tintura di ferro pomato, il malato, il citrato, il lattato, il carbonato, il solfato, il tartrato ferroso potassico, la tintura di ferro e tutte le acque minerali contenenti ferro.

Se volessi parlare per esperienza propria potrei

dire che una sola volta mi occorse di dovermi attenere al citrato di ferro (da 25 a 30 centigr. al giorno) in forma sciolta, per quasi tutta la cura, parendo che la limatura, il ferro ridotto coll'idrogeno, il sottocarbonato ed il solfato non venissero tollerati. In tutti gli altri casi mi sono sempre servito del sotto carbonato formato in pillole con estratto amaro nella dose giornaliera da 30 a 40 centigrammi, da prendersi in tre volte col pasto. Con questo preparato e con questa dose io ho potuto sempre vedere dopo 15 giorni degli effetti sensibili di miglioramento, nel tingersi leggermente in rosso delle labbra, e nel vedere in trasparenza rosseggiare alquanto il padiglione delle orecchie, divenire un po' ilare la fisonomia e ravvivarsi la facoltà digestiva e le forze muscolari. E nei casi ordinarj in meno di due mesi ho potuto ottenere una guarigione completa consumando, termine medio, non più di 25 grammi di detto sale.

Secondo il metodo del dottor Blaud si dovrebbero far preparare le pillole nella formola seguente:

P. Solfato di ferro 16 grammi

Carbonato di potassa 16 grammi m. con s. q. di polvere di liquirizia, di gomma dragante e di sciroppo semplice per fare una massa da dividersi in 48 pillole, le quali verrebbero amministrate nel modo che segue:

Nel 1.° 2.° e 3.° giorno una pillola mattina e una alla sera;

Nel 4.° 5.° e 6.° giorno una pillola alla mattina, una a mezzogiorno e una la sera;

Nel 7.° 8.° e 9.° due pillole la mattina, e due la sera;

Nel 10.° 11.° e 12.° due pillole la mattina, due il mezzogiorno e due la sera;

Nel 13.° 14.° e 15.° tre pillole la mattina, tre il mezzogiorno e tre la sera;

Nei giorni seguenti quattro pillole la mattina, quattro il mezzogiorno, quattro la sera.

Blaud crede che l'efficacia di queste pillole derivi specialmente da ciò che il carbonato di ferro che viene a formarsi nel momento della miscela dei due sali, è talmente diviso, che è molto più facilmente assorbito dallo stomaco.

I successi ottenuti da lui con questi boli in quei casi in cui non riuscivano le altre preparazioni ferruginose, sono proclamati così fortemente da Niemeyer, che conta di averli esperimentati per 18 anni di continuo, e d'essersi acquistato coll'impiego degli stessi nella Clorosi *aumento considerevole nella clientela, e fama diffusa* (1). Niemeyer però non si attiene esattamente alla formola di Blaud, nè scrupolosamente segue la scala dello stesso nell' amministrazione del rimedio. Adopera mezz'oncia (12 grammi circa) di carbonato di potassa, ed altrettanto di solfato di ferro per fare 96 pillole, di cui ne amministra tre al giorno per varj giorni, e solo più tardi, se sono tollerate, ne dà anche quattro volte al giorno.

Vallet allo scopo di conservare più facilmente le pillole ed evitare che il proto-carbonato di ferro si trasformi in carbonato di perrossido di ferro poco solubile dagli acidi dello stomaco, avrebbe sostituito il

(1) Niemeyer, Op. cit., pag. 984.

carbonato di soda al carbonato di potassa invilup-pando le sostanze medicamentose con sciroppo e miele. Eccone la formola.

P. solfato di ferro cristalizzato puro, grammi 500
Carbonato di soda puro » 580
Miele » 300
Sciroppo di zucchero once 6

mescere la soluzione dei due sali, aggiugnere 30 grammi di liquido; far depositare in un vaso smerigliato: decantare, lavare con acqua zuccherata, far sgocciolare attraverso una tela impregnata di sciroppo di zucchero: spremere, mescere col miele, evaporare a consistenza pillolare. Fare con gomma pillole di 2 decigrammi ciascuna e prenderne da 2 a 15 per giorno.

Il dottor Cantani, in una delle sue giudiziose note alla sua traduzione dell'opera di Niemeyer, ci fa conoscere come a Praga si usi del carbonato saccarato di ferro a dosi piccole e pur con vantaggio (9 grani al massimo in un giorno, corrispondenti a circa 45 centigrammi).

Godono di una certa riputazione anche le pillole di Mialhe per la loro facile solubilità e ragguardevole tolleranza dello stomaco per esse, ed in gran dosi. Si ottiene il sale di ferro, che le costituisce, dall'unione dell'idrato di perossido di ferro col cremor di tartaro. Ecco la formola di dette pillole:

P. Tartrato ferroso potassico grammi 18.
Sciroppo di gomma on. 6 da farne 100 pillole.

Nella pratica si può incontrarsi in certi casi speciali di soggetti indocili, capricciosi od irrazionali che non

sanno o non vogliono adattarsi nè alla forma sciolta del rimedio, nè alla forma pillolare, o polverosa; ma che si adattano a prenderlo sotto altre forme speciali, come di pastiglie.

Le pastiglie più usate sono a base di lattato di ferro, delle quali se ne fanno prendere da sei a dodici al giorno, e si compongono come segue:

P. Lattato di Protossido di ferro grammi 25.

Essenza di Menta grammi 1.

Zucchero di Raguenet grammi 500.

Acqua distillata di Menta on. 6., fa pastiglie di 50 centigr. cadauna.

Nei casi in cui qualunque apparenza di medicamento venisse rifiutata, si potrebbe mascherare la somministrazione del ferro propinando del cioccolatte ferruginoso, dei biscotti contenenti ferro, o dello sciroppo con ferro.

Per quanto però il medico pratico abbia da consolarsi di possedere un mezzo così sicuro nel trattamento della clorosi, qual è il ferro, l'uomo di scienza non può a meno di provare un certo qual senso d'umiliazione nel non saper conoscere l'intimo modo col quale il ferro sa operare la guarigione di detta malattia.

Il ferro agisce in quanto stimoli gli organi ematopojetici, acciò producano delle cellule capaci di assimiliarsi quegli elementi chimici necessarj per cui valgano ad attrarsi l'ossigene atmosferico? Oppure opera materialmente introducendosi col mezzo del chilo attraverso i vasi e le ghiandole linfatiche dell'intestino, apportando così al sangue un materiale necessario, di

cui per avventura difetti l'organismo? O non piuttosto dirige la sua azione sul sistema nervoso centrale moderatore del potere nutritivo (formativo e riduttivo) che giace torpido e quasi inattivo?

Nessuna di queste tre supposizioni può essere oggidì dimostrata scientificamente, e perciò non ammessa. Nullameno riflettendo come i globuli rossi del sangue contengono, benchè in minime proporzioni, del ferro, parrebbe probabile più la seconda supposizione che non le altre due.

Però all'adozione di questa ipotesi ostano le due seguenti considerazioni. *Prima:* Se la clorosi guarisce per l'introduzione materiale del ferro nell'organismo malato, è molto probabile che quest'organismo possegga poco ferro, o non sappia assimilarselo dagli alimenti. Se non ne possede che poco o non sa assimilarselo, non si potrebbe concepire come valga ad appropriarsi il ferro dato in natura od in combinazione con qualche corpo. Il vedere che la clorosi si sana, cioè che i globuli rossi aumentano coll'uso del ferro, esclude che l'organismo della clorotica non sappia assimilarselo. Convien supporre dunque che non ne possede che in poca quantità, non sufficiente pei bisogni della vita. E l'arte soccorrendolo supplisce al difetto. Questo ragionamento sarebbe giusto se si ammettesse che ristabilita una determinata cifra di globuli rossi del sangue, dovessero rimanere sempre tali e quali, senza distruggersi; ciò che ripugna coll'idee fisiologiche. Dovendosi i detti globuli necessariamente ed incessantemente distruggere pel mantenimento della vita, ed il medico desistendo in ge-

nerale dalle somministrazioni del ferro dopo due o tre mesi, cioè dopo d' aver introdotto nell' organismo 15 a 25 grammi di un tal metallo, l' organismo di una clorotica guarita dovrebbe ricadere malato d' oligocitemia dopo un tempo più o meno lungo dalla sospesa somministrazione del ferro. Ed invece le recidive, che sono facili, non sono però costanti nè fatali. *Seconda:* il ferro si dice specifico rimedio della clorosi e dell' oligocitemia in generale, ma oltrechè la parola specifico a rigor di termini non s' addice nè al ferro, nè a qualunque altro rimedio, non vi sono altri mezzi capaci come il ferro di sanare la clorosi?

Se si volesse credere alle esperienze del dottor Hannon, il manganese, il piombo, il rame, il bismuto, e fors' anche altri metalli guariscono così bene la clorosi come fa il ferro (1).

Non possiamo pronunciarci in proposito mancando di esperienze proprie. Ma speriamo d' aver l' opportunità di tentarle non sulla scala di tutti i metalli indicati dall' autore suddetto, perchè crediamo pericoloso l' uso del rame e del piombo impiegati per semplice esperimento curativo, ma col manganese e col bismuto. E crediamo che se osservazioni esatte e numerose venissero ad appoggiare l'idea d'Hannon, si potrebbe forse aprir nuova luce sulla conoscenza della causa prossima della malattia.

3.° *Si deve nella clorosi soddisfare anche all' indicazione sintomatica.* Forse coll' uso del ferro non si fa che operare sintomaticamente contro la malattia,

(1) *Gaz. médical*, An. 1851, pag. 542.

perchè il difetto dei globuli rossi del sangue non è che un sintomo di una condizione morbosa non ancor rivelata, e perchè il ferro probabilmente opera contro questo sintomo. Si dice sintomatica però quell'indicazione che nella clorosi ha di mira di far cessare o rendere meno molesto un sintomo necessario od accidentale della malattia. Così per la prosopalgia può servire qualche dose di chinino. Per la palpitazione eccessiva di cuore riesce utile l'uso della digitale che rende minore la frequenza dei movimenti cardiaci, ne regola il ritmo ed aumenta la forza dell'impulso.

La ripugnanza pei cibi si vince cogli amari; la pirosi gastrica colla polvere di magnesia, di bicarbonato di soda, e con qualche centigrammo d'oppio si doma e la pirosi e la gastralgia.

Sospettandosi dell'ulcera perforante associata, sarebbe ragionevolissima la dietetica di latte quagliato per togliere allo stomaco la fatica del digerire.

Quando la digestione fosse soverchiamente languida, al ferro si potrebbe aggiugnere della polvere di cinnamomo, di corteccia d'arancio essicata, o di canella (10 a 15 centigr. per polvere).

Alla stipsi ostinata che accompagna la clorosi e che aumenta di grado colla somministrazione del ferro, si rimedia col sospendere, ogni 8 a 10 giorni, l'uso del ferro per un giorno, o somministrando la sera una polvere od una pillola d'aloe di 10 a 15 centigr.

Nella clorosi menorragica non conviene mai sospendere assolutamente il ferro, ma diminuirne la quantità od associare ad esso qualche sostanza astrin-

gente. Il tannino dato separatamente alla dose da 40 centigr., ad 1 grammò in polvere con estratto di ratania l'ho trovato giovevole. E in un caso ho dovuto ricorrere alla soluzione officinale di percloruro di ferro (1 grammo e più nelle 24 ore).

4.° In fine *per soddisfare alle esigenze della profilassi* convien cercare tutti i modi possibili perchè non avvenga la recidiva del male.

Conoscendo per pratica che le recidive sono più facili nelle clorosi che si svolgono molto precocemente, così in queste, anche ottenuta la guarigione, sarà util cosa l'insistere più a lungo nell'uso del ferro, se non in maniera continua almeno interpolatamente. Ed in ogni caso non potrebbe che essere vantaggioso l'uso delle acque acidule ferruginose delle fonti minerali, da prendersi meglio sul sito della fonte che a domicilio. Le fonti stimate sono quelle di Pyrmont, Friburg, Cudowa, Altawasser, S. Moritz, Imnau, Spa, Rennes, Forges, Selles. E presso di noi sono giovevolissime quelle di Recoaro di Pejo e di Tartavalle.

Teoria della Clorosi.

Per gli autori che non vogliono riconoscere differenza di sorta tra la Clorosi e l'Anemia ogni teoria è impossibile intorno alla prima di queste due malattie. La deficienza del principio globulare rosso è il fatto sul quale si fissa la loro mente e pel quale le due malattie vengono identificate. Per essi poco importa di conoscere se il diffetto di uno dei più impor-

tanti elementi costitutivi del sangue sia stato occasionato da una copiosa ed istantanea sottrazione accidentale di questo umore, o da piccole e ripetute emorragie capillari, oppure da una alterazione degli organi che devono rifare le cellule ematiche in quella misura che pareggi la quantità che si consuma nell'esercizio della vita organica, e colle condizioni chimiche per le quali possono corrispondere al loro tipo fisiologico.

Eppure senza essere fautori d'un imbarazzante ontalogismo, l'oligocitemia derivante dalla triplice origine surriferita, dovrebbe avere pel medico delle speciali contemplazioni in ciascuna delle tre circostanze accennate:

1.° Nel primo caso, ammesso che la perdita di sangue benchè abbondante, pure sia stata sostenuta dall'individuo, succederà che questi da uno stato di oligoemia momentanea, ossia di diminuzione della massa totale del sangue, cadrà in uno stato di idroemia per le ragioni già dette in principio di questa memoria. Ora se l'individuo, divenuto idroemico, fosse giovane e di buona costituzione e posto in ottime circostanze igienico-dietetiche, potrebbe più o meno prontamente rifare il sangue nelle sue debite costitutive proporzioni; da una parte coll'attività delle secrezioni acquose, dall'altra con quella degli organi ematopojetici. Forse l'eccesso dell'acqua nel sangue (quando non si siano, per altre concause, avverate l'annasarca e l'escite) accresce la secrezione orinaria in quantochè, oltrechè aumenta la facoltà ososmotica del sangue attraverso le pareti dei vasi dei glomeruli di Malpighi, favorisce la soluzione dei sali alcalini, e

delle altre materie riducibili, ridotte e solubili, ed è veicolo alle stesse nel loro cammino verso il rene che ne resta stimolato. L'abbondanza dei buoni alimenti deve essere causa della irritazione funzionale delle ghiandole sanguigne, d'onde la più abbondante proliferazione delle cellule bianche del sangue, capaci di divenire rosse ulteriormente.

In questo primo supposto caso d'oligocitemia l'organismo non ne avrà sofferto gravemente e profondamente, ma solo con un po' di debolezza generale e col generale pallore della cute. E nemmeno la parte solida del sangue forse avrà potuto subire delle serie alterazioni per la sottrazione effettuatasi nella massa del liquido sanguigno e successiva sproporzione dell' acqua.

Però riesce difficile a persuadersi che nell' idroemia, per poco che duri, non abbiano ad alterarsi i rapporti osmotici tra le cellule ematiche pescanti in un liquido eccessivamente acquoso, come è il sangue dell' idroemio. I globuli rossi ponno inbeversi a tal punto da assumere delle proporzioni duplici e triplici del normale, alterandosi nella forma, e scoppiare; dando così escita alla materia intracellulare, che nel lume dei vasi si può comportare come fuori dei vasi. Di qui la pigmentazione del sangue, l'arresto dell' ematina e dell' involucro cellulare, del vero pigmento nero nelle ghiandole linfatiche, nella milza, nel fegato, nel cervello, con le possibili alterazioni materiali e funzionali di ciascuno o di tutti questi organi, con grave danno nel processo nutritivo dell' organismo intero.

Queste possibilità, che sono piuttosto proprie del-

l' oligocitemia sintomatica, della cachessia palustre o di qualche altra influenza miasmatica (nella quale forse la distruzione dei globuli rossi del sangue è l'effetto anche d' una azione deleteria e diretta del miasma sulle cellule ematiche), in parte sono rilevabili in tutte le oligocitemie, meno la clorosi pura. Supponendo che realmente il miasma avesse un' azione diretta sulle cellule rosse del sangue, per la quale queste venissero distrutte in gran copia, oltre alla *pigmentazione* del sangue, oltre all' *idroemia* non si potrebbe avere anche un relativo aumento nelle cellule bianche del sangue (leucitemia), quando le ghiandole sanguigne ne fabbricassero anche in quantità normale?

La distensione enorme di alcune cellule rosse del sangue ed il ragrinzamento di certe altre, come che dalla loro cavità fosse sortita parte della sostanza contenuta, o che l' involucro si fosse fortemente contratto sopra la poca sostanza intracellulare rimasta, io l' ho potuto osservare varie volte nell' oligocitemia della cachessia palustre, della malattia del Bright, nello scorbuto e nella porpora emorragica grave.

2.° L' oligocitemia che potrebbe derivare da ripetute emorragie capillari, si scosta di già dalla prima inquantochè d'ordinario è la conseguenza di un effetto necessario di varie alterazioni nutritive nelle pareti dei capillari di qualche organo o tessuto, o di diversi processi o stati morbosi d'organi o tessuti. Nè può costituire una malattia per sè.

Fra questa specie di oligocitemia io ascriverei anche tutte quelle altre che potrebbero derivare da per-

dite indirette del sangue, cioè quelle che devono la loro origine ad un eccessivo consumo di materiali organici, sia poi che questi abbiano servito a sostenere l' abuso d' una funzione (sessuale), od una attività morbosa del processo ridottivo (febbre), o sacrificati nella produzione di neoplasie binigne o maligne (profluvio ventrale, suppurazione, tubercoli, cancro, ecc.). Ognuno mi concederà che in ciascuna delle enumerate circostanze l' oligocitemia non costituisce un fatto morboso semplice, solo, e tale da poter elevarsi al grado di una distinta entità patologica; bensì rappresenta un fenomeno calcolabile in mezzo a fatti numerosi e molteplici di alterazioni locali e generali, cui è totalmente subordinato.

3.° Finalmente anche sotto l' influenza di cause affatto sconosciute si determina un' oligocitemia. L' oligocitemia che nasce in seguito a cause poco o niente apprezzabili, si può osservare nei due sessi e in qualunque età; ma senza confronto molto più frequentemente nella donna giovane.

Questa oligocitemia prodotta da cause ignote costituirebbe la vera clorosi, secondo Becquerel e Rodier, i quali porrebbero differenza tra dessa e l' anemia, in quanto che quest' ultima è l' effetto di cause sempre apprezzabili. Questa distinzione ha qualche valore, ma è tutta empirica nè ci porta alla condizione morbosa della clorosi.

Vogel riesce un po' più esplicito. Egli asserisce che il vocabolo clorosi nel senso primitivo, più stretto, e forse più esatto, dovrebbe usarsi per significare quella oligocitemia propria della femmina e che svolgesi

verso l'età pubere. Però dichiara di accettarlo anche in senso più lato per indicare cioè tutte quelle oligocitemie che sorgono nella donna in ogni età ed anche nel sesso mascolino, sotto l'influsso di cause mal definite.

Più addietro io espressi l'opinione che la clorosi sia una malattia propria delle femmine, ma che non avrei messe innanzi delle difficoltà nel raggruppare sotto il titolo di clorosi anche quelle oligocitemie maschili di origini ed a sembianze cliniche consimili alla clorosi femminile. Fui reticente e restio nel compiere questi facili ravvicinamenti, in quanto che l'esercizio pratico in questo paese fornisce numerosi casi delle così dette *anemie primitive*, e che ben studiati si trova che quasi tutti sono causati da miasma palustre; il quale, oltrechè può agire direttamente sulle cellule rosse del sangue, il più spesso opera in modo evidente sopra organi che si costituiscono quali centri riduttori dei globuli rossi medesimi.

Mi pare quindi che una vera e più scientifica distinzione tra l'anemia vera e la clorosi dovesse basare su ciò, che la prima è il risultato di cause che in qualche modo agiscono depauperando il materiale solido del sangue; mentre che l'oligocitemia della clorosi non è l'effetto di perdita o d'un'aumentata riduzione nella massa del sangue (giacchè nella clorosi vi ha anzi lentezza nell'attività dei poteri riduttivi), bensì la conseguenza di tutte quelle influenze che valgono a rallentare l'operosità fisiologica nelle potenze formative della sanguificazione.

Per provare la giustezza di questa distinzione ba-

sterebbe richiamarci alla memoria la fisionomia clinico-anatomica della clorosi, in cui appunto l'inattività formativa da un lato e l'inerzia riduttiva dall'altro spiccano quali note caratteristiche della malattia.

Siccome poi il processo nutritivo nell'organismo nostro è regolato indubbiamente dal sistema nervoso, di cui non può essere la sfera motoria, che ha azione centrifuga bensì, ma sui movimenti muscolari; non la sfera sensitiva le cui attività sono centripete; non il simpatico che col semplice dirigere che fa le correnti sanguigne non basta a far concepire l'atto centrifugo e complesso della nutrizione; così è molto probabile che nella clorosi siano primitivamente e specialmente alterati i nervi trofici delle ghiandole sanguigne.

Qualunque sia l'accoglienza che possa meritare questa opinione, io non crederei arrogante il mio dire, asserendo che per lo meno dessa può stare insieme alle molte altre emesse sull'argomento, e che crederei inutile di qui riferire ed analizzare.

Fra tutte le varie teorie messe innanzi sulla natura della clorosi la sola che, a parer mio, si distingue per originalità è quella del dottor Hannon, che crede sostenuta la clorosi dall' impedita assimilazione del ferro degli alimenti, per la quantità d'acido solfoidrico che svolgesi nello stomaco e negl'intestini della clorotica. L'acido solfoidrico in eccesso precipiterebbe il ferro allo stato di solfuro insolubile, che passerebbe quindi cogli escrementi per secesso.

Ma non riflette il dottor Hannon che se la clorotica sviluppasse anormale quantità d'acido solfoidrico

nel tubo gastro-enterico, allora si dovrebbe ricercare la ragione prima del male in una alterazione degli organi digestivi: quindi ci avvicineremmo all'idea di Hoffmann che ritepeva la clorosi da astenia degli organi digestivi.

Chiudendo adunque questo breve lavoro, non mi lusingo d'aver trattato completamente l'argomento, il quale benchè sia ovvio, pure io stimo non sia stato ancora bene studiato. Ed in questa credenza io spero di ripigliarlo allorchè in un piccolo trattato di *ematologia patologica,* che non potei ultimare per ristrettezza di tempo, io dovrò certamente toccare ancora dell'oligocitemia.

Melanemia

Il vocabolo *melanemia*, che nel suo significato etimologico vorrebbe dire *sangue nero*, si usa oggidì per indicare *quello stato morboso caratterizzato da considerevole copia nel sangue di granuli pigmentali neri liberi, o contenuti in cellule, o inviluppati da un piccolo coagulo jalino, e dalla tinta bruno-fosca di varj organi per accumulo in questi di pigmento.*

Nello stato fisiologico granuli bruni e liberi si trovano nel sangue, descritti primieramente da Schultz, sotto il nome di *corpuscoli melanici*, e considerati da lui come i precursori del rinnovamento del sangue, e l'espressione del primo stadio della metamorfosi escrementizia di questo liquido. A questa opinione s'approssima in gran parte il Virchow, il quale dichiara che negli individui perfettamente sani se ne trovano pochissimi. Questi corpuscoli forniscono probabilmente il materiale pei pigmenti fisiologici; giacchè sono riguardati quali globuli rossi nel loro grado massimo di raggrinzamento o deperimento.

L'idea che i pigmenti siano forniti dall'ematina dei globuli rossi del sangue si fonda sopra l'ipotesi ragionata che si ha intorno alla destinazione finale dei globuli stessi. Si crede che dessi, giunti al massimo grado del loro sviluppo, si sciolgono, e forniscono al liquido sanguigno la materia proteica di cui ha bisogno: ad esempio, l'ematina sciogliendosi si porta alla cute, entra a costituire i pigmenti della bile e delle orine, e forse la parte sovrabbondante si raccoglie

nelle capsule succenturiate e viene così eliminata. E questa ipotesi avrebbe per sostegno: 1.° l'*analogia*, perchè vediamo che molte altre specie di cellule giunte all'apice del loro sviluppo perdono il loro nucleo e si sciolgono; come succede in quelle delle ghiandole sebacee, nelle epiteliche della ghiandola mammaria, e nelle cellule spermatiche, 2.° *la riproduzione continua* dei globuli rossi che fa necessariamente ammettere la loro continua distruzione, 3.° *il fatto* che prendendo il sangue e sottoponendolo a correnti alterne di ossigene e di acido carbonico, i suoi globuli si sciolgono rompendosi la loro menbrana. La qual cosa succede anche nell'atto respiratorio; e quindi non può essere diseguale l'effetto. La patologia potrebbe anche prestar soccorso alla fisiologia in forza di analogia, rispetto all'origine dei pigmenti. Virchow avrebbe provato che l'*ematoidina* è il risultato regolare e tipico delle trasformazioni dell'*ematina* del sangue dei focolai apopletici del cervello. Ora l'*ematoidina* si comporterebbe colli acidi minerali nella stessa guisa della *colipirina*, materia colorante della bile.

Ora si domanda dietro l'ipotesi suddetta è proprio necessario di cercare se vi debba essere un organo deputato espressamente a distruggere i globuli rossi, quando sieno pervenuti al massimo grado del loro sviluppo? Non si ponno sciogliere spontaneamente nel torrente stesso della circolazione, per le ragioni istesse per le quali si scompongono le cellule delle ghiandole sebacee e spermatiche?

Nullameno da alcuni fisiologici (Fukrer, Ludwig) si riguarda la milza come la culla e tomba dei glo-

buli rossi. Ma come riesce a compiere questa distruzione? È fornita di apparato speciale pel quale meccanicamente o chimicamente i globuli rossi disciolti vengono ridotti a sostanza pigmentale?

Egli è certo che la struttura lassa e spongiosa della milza, la sua estrema richezza di vasi e il modo speciale di terminazione dell' arteria splenica sono tutte circostanze da rendere lento il decorso del sangue in quest'organo e farvelo anche stagnare. L'arteria splenica dopo di essere penetrata nell'ilo, e di essersi divisa in arteriole, invece di decomporsi in capillari, subisce tanti piccoli allargamenti, costituendo così dei piccoli seni vescolari, tapezzati da epitelio e forniti di fibre muscolari. E siccome nel sangue stagnante fuori dei vasi i globuli rossi deperiscono e si formano pigmenti a spese dell'ematina loro, il semplice fatto meccanico della possibile stagnazione del sangue in detti seni vascolari della milza, potrebbe farci ammettere la produzione dei pigmenti.

Se dall'ordine fisiologico ci trasportiamo nel campo della patologia la condizione di rallentamento e di parziale stagnazione del sangue noi possiamo riscontrarla specialmente in certi processi o stati morbosi, in cui alcuni organi parenchimatosi si congestionano od alterano nutritivamente in guisa da raggiugnere delle enormi proporzioni. Come ad esempio succede per la milza nelle febbri intermittenti, remittenti, tifoidea.

Ma nelle febbri d' infezione miasmatica non dobbiamo aver riguardo al solo agente meccanico che valga, imbarazzando la circolazione del sangue nella milza,

a operare maleficamente sulla tessitura dei globuli rossi. Il principio di infezione non deve influire in niente per azione catalitica, chimica sulla composizione e forma loro? Griessinger, Niemeyer ed altri opinano pel sì. D'altronde è noto che l'acido carbonico opera sui globuli rossi come le soluzioni più diluite. E l'esperienza di Hoppe e di Bernard hanno dimostrato come l'ossido di carbonio valga a paralizzare perfino la facoltà respiratoria dei globuli rossi. E il sangue cavato ad un tifoso non si modifica a contatto dell'ossigene atmosferico. Dunque anche qui l'analogia ci conduce ad ammettere che delle sostanze tossiche possono operare direttamente la distruzione dei globuli rossi.

Da queste brevi considerazioni emerge che una cospicua copia di pigmenti neri nel sangue, o la *melanemia*, potrebbe aver luogo sotto l'influenza principalmente di due circostanze: 1.° in tutti i processi o stati morbosi che tengono durevolmentente rallentata la circolazione sanguigna, in modo speciale nella milza; 2.° in quella malattia d'infezione, il cui principio infettante mentre da un lato agisce forse elettivamente sulla nutrizione di quest'organo, paralizzandone i nervi vaso-motorj, o in diverso modo operando sul medesimo, dall'altro canto poi influirebbe direttamente sulla forma e composizione chimica dei globuli rossi.

Il chiarissimo e dilettissimo mio maestro, il professore Tommasi, opinando con Griessinger e Niemeyer ed altri che il miasma palustre operi direttamente sui globuli rossi, spiegherebbe la pigmentazione del sangue nella melanemia da febbri palustri, dallo

stagnare appunto del sangue negli allargamenti o seni della arteria splenica, ove i globuli rossi si sformerebbero, e la loro ematina trasformata in pigmento trapelerebbe in parte nelle cellule pavimentose di quei seni vascolari, le quali staccandosi, circolerebbero insieme all'altra parte di pigmenti liberi nel sangue, andando possibilmente a guisa di trombi o emboli da occludere qualche vasellino viscerale. Virchow e Frerichs pensano pure che i pigmenti possano produrre degli effetti analoghi agli emboli.

Niemeyer spiegherebbe la formazione delle cellule pigmentate del sangue in modo diverso dal sullodato mio maestro. Egli sarebbe del parere di considerarle quali elementi incolori della milza, entro cui fosse penetrata l'ematina sprigionatasi dalla rottura dei globuli rossi. Ed è indotto a tali credenze dal fatto che esaminando l'ematina in soluzione in una goccia di sangue, si vede che l'ematina riesce più abbondante nei globuli bianchi. Frerichs pensa che le masse pigmentali si formano nei seni venosi della milza, che le cellule pigmentate e fusiformi siano fornite dall'epitelio di tali seni, imbevuto d'ematina, e le cellule pigmentate, globulose siano i corpuscoli bianchi del sangue impregnato dalla materia pigmentaria.

Virchow implicitamente e in parte appoggerebbe la duplice origine della *melanemia* (cioè da circostanze che rallentano la circolazione e da cause d'infezione) nel passo della sua patologia cellulare (p. 187), là dove dice, che riscontransi in eccesso i *corpuscoli melanici* di Schultz nelle forme leggere della febbre intermittente, nella cianosi cagionata da vizj cardiaci,

nella febbre tifoidea, e putrida delli operati, in una parola in tutte le malattie, in cui la massa del sangue subisce una rapida consumazione, e terminano in cachessia o anemia.

Nella clinica del citato mio maestro si è riscontrato la *meldnemia* più volte nelle semplici febbri terzane e quartane: una volta anche in un'isterica a milza voluminosa. E quest'anno si è trovata in grado rilevantissimo in un giovine lombardo, proveniente dal Brasile ove aveva dimorato qualche anno in qualità di bracciante, ed era stato soggetto, qui e colà varie volte a febbri miasmatiche. Aveva una tinta giallo-cerea della cute, provava un'estrema spossatezza e tutti i sintomi di una gravissima anemia secondaria, con qualche breve ed irregolare accesso febrile; e non offriva tumefazione di milza, di fegato o di ghiandole linfatiche. Coll'uso del solfato di chinina e del ferro, degli amari e, colla dieta azotata guarì dopo due mesi di cura.

Il primo caso di *melanemia* che si conobbe, spetta ad Enrico Meckel, che lo ha pubblicato, appena dopo che Virchow aveva fatto conoscere la leucemia; quantunque Stiebel, il vecchio, in una sua critica al corso di Scheönlein avesse, prima di Meckel, fatto parola della presenza dei pigmenti nel sangue (1). Il caso di

(1) Frerichs fa notare come prima di Meckel erano state pubblicate varie osservazioni di pigmentazioni viscerali. Come quella di Lancisi, risguardante il caso morboso di un individuo, morto per febbre biliosa, e nel quale fu trovato il fegato nero (*de noxiis paludum effluviis in Opera medica*); quella di Stoll (*Ratio medendi*, tom. I, pag. 196); quella di Bailly (*Traité anatom. pathol.*

Meckel è riferibile ad un alienato, che aveva la milza voluminosa e carica di pigmenti.

Le successive pubblicazioni di Virchow, Frerichs, Tigri, Heschl, Planer sono spettanti ad osservazioni di individui stati sottoposti all'iufluenze miasmatiche.

Non so se nel colera, nella cui forma gravissima la stagnazione sanguigna alla periferia del corpo è completa, e l'infezione miasmatica potentissima, sarà rilevabile la *melanemia*. Così lo stato pigmentato del sangue, mi pare, dovesse aver rapporto colle affezioni del rene succenturiato, cioè colla malattia bronzina o di Addison. In ogni modo, la *melanemia*, pare che per ora debba figurare quale un accidente anatomico di processi o fatti morbosi conosciuti, e forse della sola influenza del miasma palustre, anzichè quale una malattia distinta; accidente anatomico col quale tal-

fieones intermittentes, Paris 1825, pag. 181 etc.), di Brilland, Monfalcon e di altri. Ma tutte queste osservazioni rimasero senza risultato perchè non si pensò di indagare con precisione il vero modo di origine dei pigmenti e la maniera di loro distribuzione.

All'epoca di queste pubblicazioni si era appena giunti a spazzare via i grossolani concetti umorali delli antichi seguaci di Galleno, che si professavano intorno all'origine ed effetti della *bile nera*, riguardata da questo gran medico, quale effetto secondario della preparazione della bile, che accumulandosi nella milza ne ingorgasse i vasi, ostruisse l'intestino e producesse gravi disordini nervosi.

E rimasero infruttuose insino a Meckel, quantunque sul finire del secolo scorso Reil avesse segnalato come fosse in contraddizione colle esperienze fisiologiche l'idea antica sulla genesi della *atrabile*, che più tardi (1823) Hensinger fu indotto a riferire questa *atrabile* alla formazione anomale di pigmento. E Voghel stesso lo vediamo definire nel 1829 nel *dizionario di scienze mediche di Berlino*, l'*atrabile* nel senso delli antichi.

volta si possa dar spiegazione di certi fenomeni clinici altrimenti o difficilmente esplicabili. E in prova di questa nostra asserzione, dopo di aver esposto le lesioni cadaveriche della *melanemia*, vedremo come dessa non abbia una fisionomia clinica propria e costante. E nel far ciò ci serviremo principalmente di quanto ha scritto Niemeyer, che tratta della *melanemia* come una malattia a sè, dopo la *leucemia* (1); di quel poco che dice Virchow (2) nella sua Patologia cellulare; e del trattato sulle malattie del fegato di Frerichs, là dove discorre del fegato pigmentato (3). Imperocchè nei casi da noi osservati nella clinica pavese il sangue pigmentato non costituì che un semplice fenomeno di curiosità scientifica, senza che abbia mostrato di influire in niente sulle manifestazioni cliniche delle malattie nelle quali si è osservato.

Anatomia patologica.

La materia pigmentaria è costituita da granuli di grandezza e configurazione variabili, neri, bruno-giallastri, raramente rosso-giallastri, ma d'ordinario ha forma irregolarmente rotonda e aggruppata da sostanza incolora, oppure è in piccole masse rotondeggianti o fusiforme; benchè si possano anche riscontrare in

(1) *De la leucémie et de la mélanémie*, par F. Niemeyer traduit par Kuborn. Liège, 1862.

(2) *Pathologie cellulaire*, pag. 183 e seguenti.

(3) *Traité pratique des maladies du Foie*, par Fr. Théod. Frerichs, traduit de l'allemand par MM. Dumenil et Pellagot. Chapit. VIII. Paris, 1862.

guisa di aggregati irregolari o cilindrici, da far sospettare la loro provenienza dai capillari.

Vi hanno poi le cellule pigmentate talora di forma e dimensione dei corpuscoli incolori del sangue, tall'altra più voluminosi di questi, cuneiformi, fusiformi e nucleati. E questa ultima varietà è analoga alle cellule fusiformi della polpa splenica, considerata da Kölliker come l'epitelio della vena.

Nel sangue cavato dalla vena salvatella e mediana cefalica degli ammalati melanici della clinica, si trovarono in un caso le cellule pigmentate grandi più dei corpuscoli bianchi del sangue, e in tutti degli aggregati neri consimili ai cristalli di emina che si ottengono artificialmente dal sangue normale.

Queste materie pigmentarie alle reazioni acide ed alcaline si comportano nella medesima guisa, colla quale Virchow ha constatato comportarsi i pigmenti patologici: vale a dire quelli di recente formazione impallidiscono e finiscono col perdere totalmente il loro colore, mentre quelli di antica data resistono alle dette reazioni.

Circolando col sangue le materie pigmentarie vengono portate negli organi e tessuti, i quali si colorano più o meno in bruno secondo la quantità del pigmento che s'acumula nei loro capillari. Di modo chè nello stato ben dichiarato di *melanemia* si trova pigmento dapertutto ove il sangue arriva, e si rivela tanto più manifestamente di quanto l'agglomerazione delle cellule pigmentarie trova ristrettezza nei capillari (Frerichs).

Planer e Frerichs pretendono che la milza sia l'or-

gano che in ogni caso contenga maggior copia di pigmento e conferisca a questa ghiandola l'aspetto grigio-ardesiaco, e quasi nero.

Il fegato verrebbe in seconda linea, indi il cervello, poi il rene, in seguito il polmone, la cute, le mucose, il tessuto cellulare, e le ghiandole linfatiche.

Il fegato pigmentato assumerebbe una tinta grigia d'acciajo, la sostanza corticale del cervello il colore del cioccolatte o della grafite; la corteccia del rene apparirebbe punteggiata in grigio; la cute mostrerebbesi di un grigio cenerognolo o bruno-giallastro.

Andamento e sintomi?

Vediamo ora se i pigmenti uscendo col sangue dalla vena splenica ed entrando nel torrente delle circolazioni valgono a produrre uno sconcerto generale, o solamente ad alterare le funzioni e la nutrizione dei singoli organi, nei vasi capillari dei quali si sieno insinuati.

Non fu osservato che il sangue pigmentato cagioni dei perturbamenti morbosi nel generale organismo; tranne quelli prodotti dall'*anemia*, che segue ai gradi alti di *melanemia*. In quanto ai disturbi locali lo stesso Niemeyer che discorrendo della *melanemia* ne distribuisce la trattazione in quattro paragrafi (1.° cause e patogenia, 2.° anatomia patologica, 3.° andamento, e sintomi, 4.° cura), come che costituisce una distinta entità patologica, al paragrafo terzo parla nel modo seguente: « La *melanemia* nel maggior numero dei casi non si ri- » vela con verun disturbo funzionale degli organi sopra-

» carichi di pigmenti; così che l'esistenza di questa affe-
» zione è stata constatata sul cadavere d'individui che
» soccombettero a diverse malattie . . . . Aggiungiamo
» che alcuni malati morirono sovente d'improvviso con
» sintomi cerebrali, e l'autopsia rivelò i segni della *me-*
» *lanemia*, e soprattuto un'accumulo di pigmenti nei
» vasi cerebrali, e buon numero di piccoli stravasi san-
» guigni nella sostanza cerebrale. » E più avanti dopo di aver esposto brevemente il risultato delle sue analisi critiche fatte alle osservazioni di *melanemia* publicate da Frerichs e Planer, conchiude: « In seguito
» a queste considerazioni da noi esposte risguardanti il
» concatenamento dei sintomi della *melanemia* non ri-
» marebbe che un piccolo numero di sintomi che ap-
» partengono evidentemente e in proprio a questa af-
» fezione, *e che non risulti direttamente dall'intossica-*
» *zione palustre.* » Ma dalla lettura dell'intero suo terzo paragrafo non trovasi nemeno *questo piccolo numero di sintomi* che in una maniera evidente appartenga propriamente alla *melanemia*, e non risulti direttamente dall'infezione palustre. Che se si volesse ascrivere a questo scarso numero di sintomi propri della *melanemia* p. es. i gravi disturbi cerebrali sotto i quali certi individui furono colpiti da morte, e che mostrarono all'autopsia emorragie cerebrali provocate dall' ostruzione operata dai pigmenti nei capillari, che vennero lacerati per pressione laterale subíta dalle pareti loro al di quà dell'oppilazione, bisognerebbe provare che tutte le febbri perniciose cerebrali derivassero dai pigmenti del cervello. Mentre si sa che molte perniciose anche comatose e mortali non offrono nulla di rimarchevole all' autopsia del cervello.

In ogni modo ecco come e quanto saprebbe forse determinare di lesioni funzionali la presenza dei pigmenti nelli organi rispettivi.

1.° Se una quantità considerevole di pigmenti s'introducesse nella vena porta e andasse ad occludere una provincia più o meno estesa delle sue ultime diramazioni, ne porterebbe iperemie collaterali, anormale secrezione epatica, ingorgo totale dell'organo, itterizia per la pressione che eserciterebbero le ripiene vene intralobulari sui condotti escretori della bile, possibili essudazioni sierose nel cavo peritoneale per l'impedito riflusso del sangue venoso dalle origini della vena porta; diarrea, emorragia intestinale intermittenti, qualora la congestione sanguigna della muccosa intestinale fosse divenuta al massimo grado; e più tardi anche atrofia epatica colle sue conseguenze. Frerichs riporta tre casi di emorragia intestinale per *melanemia* da infezione palustre, ricorrenti intermittentemente, e che dopo di essere state trattate frustraneamente colli emostatici cedettero sotto l'uso dell'antiperiodico. — In questi casi si sarà trattato di ingorgo al fegato pigmentato, oppure di ostruzione pigmentaria nei vasi stessi dell'intestino? Non potendo credere alla possibilità di un' ostruzione vasale intermittente, la seconda supposizione non è sostenibile (Niemeyer). La prima invece può essere probabile in quanto che l'accesso febbrile, aumentando la congestione del fegato, la di cui circolazione è di già molto impedita, si ridurebbe all'estremo d'impedimento al deflusso del sangue venoso dall'intestino.

A questo punto conviene notare però che le febbri

intermittenti emorragiche si conoscevano e curavano cogli astringenti emostatici e coi chinacei, e si tentava di spiegarle colle gravi iperemie o coll'influenza deleteria del miasma sul sangue, o in altre maniere scorrette. La scoperta del sangue pigmentato qui non porta maggior luce di quel che prima ci rischiarasse questi fenomeni morbosi. —

2.° Per la presenza nel rene dei pigmenti ponno prodursi anomalie variabili nelle sue funzioni. La secrezione orinaria potrebbe sopprimersi del tutto, passar coll'orina albumina e sangue, e aversi così albuminuria ed ematuria.

Frerichs e Planer hanno registrato anche di questi casi di melanemia. Egli è evidente che l'ostruzione operata dai pigmenti nei vasi renali valga a produrre quei gravissimi sintomi morbos, per l'iperemia collaterale che cagionerebbero i pigmenti, comportantisi a guisa di piccoli trombi o di emboli, e per la forzata pressione dell'onda sanguigna sulle pareti vasali, specialmente dai vasi dei gomitoli. — Ma una iperemia gravissima e semplice del rene, l'influenza malefica del miasma sui nervi vaso-motorj del rene stesso, o sulle condizioni osmotiche delle cellule delle capsule e condotti uriniferi sono altrettante cause capaci di determinare l'anuria, l'albuminuria e l'ematuria. Che se poi i pigmenti riescono pure ad operare ciò, si dovrebbe notare questo fatto come una delle cause patogeniche d'uno o più fenomeni morbosi di una malattia (processo miasmatico), e non elevarlo alla potenza di una malattia per sè. —

3.° Allorchè i pigmenti vengono ad ostruire i vasi

cerebrali ne ponno derivare fenomeni encefalici più o meno gravi, quali cefalalgia, vertigini, delirio, moti convulsivi, sopore, con l'aspetto della vera apoplessia; e morte. Frerichs nella epidemia di febbri perniciose da lui osservata nel 1854 in Slesia, dopo una grande inondazione dell' Odero, ebbe occasione di constatare la tinta della grafite nella sostanza corticale del cervello ed altri segni indubbj di *melanemia*, in individui morti colle apparenze di febbri perniciose cerebrali. In quella epidemia nel principio gli ammalati offrivano le apparenze di febbri intermittenti semplici, oppure remittenti, irregolari; ma più di spesso rivestivano le sembianze delle perniciose maniache, comatose, epilettiche, apopletiche.

Frerichs confessa però che in qualche caso, in cui la pigmentazione cerebrale era al massimo grado, pure non si aveva osservato in vita nessun fenomeno cerebrale. La qual confessione prova per la sua bocca stessa che non vi ha un rapporto costante tra il pigmento nei vasi del cervello e i sintomi cerebrali sopraccennati.

Niemeyer, che non risparmia obbjezioni e osservazioni critiche alla storia morbose di *melanemia* publicata da Frerichs e Planer, a proposito della pigmentazione del cervello, propende a considerare come altrettanti casi di *melanemia* quelle storie di colorazioni brune della sostanza cerebrale che si rilevano nelli individui che muojono nei paesi caldi per febbri remittenti gravi.

4.° Non si è notato per quel che mi sappia se l'oppilazione dei capillari del polmone prodotta da pig-

gmenti abbia dato luogo a manifestazioni cliniche rilevanti. Forse sarà possibile che i disturbi polmonari nella *perniciosa pneumonia* abbiano talora da essere in rapporto colla presenza dei pigmenti in quell'organo.

5.° La richezza di pigmenti nei vasi della cute sarebbe secondo Niemeyer la cagione della tinta fosca della cute. Ne' casi lievi di *melanemia* la pelle offrirebbe una tinta grigio-cenerognolo, nelle formi gravi assumerebbe un color bruno-giallastro. E questo segno fornito dalla cute di un individuo, che da tempo soffre di febbri intermittenti ribelli, e violente, specialmente durante un'epidemia di perniciose, ci dovrebbe mettere in sospetto trattarsi di *melanemia* e farci ricorrere al microscopio che confermerebbe la diagnosi della sospettata malattia.

Noi oseremo soggiungere che la tinta pallido-terreo o giallo-cereo o giallo-brunastro della cute, a macchie brunastre sparse sulla superficie della stessa, così frequente ad osservarsi fra noi in quelli che ripetutamente soffrono di febbri terzane e quartane, e da attribuirsi piuttosto allo stato di anemia e alla copia di pigmento assimilatosi delle cellule del reticolo di Malpighi. Non potendosi concepire come debba durare a longo la presenza di pigmento nei capillari cutanei, senza disturbi nella circolazione periferica, a meno che si volesse pensare che il pigmento si trovasse allo stato di totale soluzione nel siero del sangue (1). E che

(1) A proposito di questa supposizione, mi ricordo, che nel primo anno del mio assistentato (1856-57), capitò alla clinica medica di Pavia una donna di Mirabello, a cute di color del bronzo, con indurameuto e raggrinzamento cicatriziale alle labbra e ai polpastrelli

constatando col mezzo del microscopio i pigmenti nel sangue di malati di febbri intermittenti semplici o perniciose, o di cachessia palustre, noi non crederemo di aver rilevato altro che un accidente non molto significante del processo miasmatico; e che è uno sforzo della mente il volere discorrere della *melanemia* come di malattia. Sforzo che si rivela altresì nel quarto ed ultimo paragrafo della *melanemia* di Niemeyer, che è espresso nella maniera seguente.

Cura.

« La cura raccomandata contro le intermittenti per- » niciose risponde all'indicazione profilatica e causale. » Noi siamo impotenti a soddisfare a quella della *ma-*

delle dita delle mani, con sintomi spinali (formicolio, e dolori nevralgici alle estremità, rachialgia, ecc.), caratterizzata dal compianto mio maestro, il prof. Pignacca, per *melasma*, sospettata per *malattia di Addison*, e che uscì della clinica istessa, ben poco migliorata, dopo due mesi circa di svariata cura.

Il prof. Oehl che si mise a studiare comparativamente il siero e la cuticola, che si levò col mezzo del vescicante applicato alla pelle di questa donna, e di un'altra malata di *pneumonite*, trovava: 1.° che il siero della *melasmatica* era di color giallo-bruno, e lasciato a sè diede un precipitato nero, d'aspetto granuloso, che tentato con una forte soluzione di potassa caustica scoloriva. Nulla di tutto questo aveva presentato il siero della *pneumonica*. — 2.° lo strato corneo dell'epidermide levato dai due vescicanti era facilmente sceverabile in due strati, pel motivo che la parte inferiore del corneo era grandemente imbibita di siero, che la teneva turgida e molle. Questa parte rammollita del corneo nella *pneumonica* non offriva niente di rimarchevole, mentre nell'altra s'osservavano depositi pigmentali in guisa di nuclei del diametro di 0,0028$^{mm.}$ nelle cellule superiori non ramollite del corneo. Framezzo poi alle

» *lattia* medesima, giacchè non conosciamo alcun rime-
» dio che valga ad eliminare il pigmento del sangue.
» Nei casi meno antichi l'amministrazione di ferruginosi,
» congiunta ad un regime appropriato può essere ne-
» cessaria; perchè per la distruzione dei globuli rossi in
» massa, a canto alla *melanemia* viene uno stato clo-
» rotico, come giustissimamente lo ha fatto rimarcare
» Frerichs. Più tardi questo stato dispare sovente, ma
» la *melanemia* persiste. In un caso osservato dall'autore
» di questa memoria, abbisognarono molti mesi prima
» che il malato si fosse rifatto coll' uso dei marziali.
» Egli potè in seguito esercitare i più faticosi lavori e
» non offrì nessuna alterazione, se si eccettua la colora-
» zione caratteristica della pelle. Molti anni dopo soc-
» combette per pneumonite, e all'esame cadaverico si
» ritrovarono i segni persistenti di *melanemia.* »

cellule della ramollita porzione inferiore di questo strato si vedevano abbondantissimi aggregati granulosi pigmentali neri, che deposti a foggia di piccole isolette riescivano persino ad alterare i reciproci rapporti di ubicazione delle cellule. — Questi aggregati pigmentali rispondevano alla potassa come la precipitazione formatasi spontaneamente nel siero sottratto all'influenza della vita.

Allora non si aveva pensato alla *melanemia* nel senso dei moderni; e perciò non si è esaminato il sangue col microscopio. Ma Ohel, con quell'acume che gli è proprio, e in seguito all'investigazioni microscopiche (che sa fare con tanta abilità), eseguite su quel solo caso di *melasma,* ammise implicitamente la pigmentazione del sangue, col dichiarare che *la materia nera precipitata dal siero fosse pigmento, innanzi tenuto sciolto dallo stesso siero, e che tanto la materia nera che stava dentro le cellule simulante i loro nuclei, quanto quella libera frapposta alle cellule, in guisa di isolette, non fosse altro che materia pigmentaria nera, precipitata dal siero trapelato e stazionato dentro e framezzo le cellule stesse.*

Presso di noi nelle febbri terzane e quartane ostinate e recidive, molto più se abbiano lasciato segni di cachessia splenica, si ha l'abitudine di continuare nell'uso dei chinacei uniti al ferro e alla buona dieta, per molto tempo dopo la cessazione dei parossismi febbrili, quando le condizioni finanziarie degli individui lo permettono. E da molti medici si ricorre altresì all'impiego dei vescicanti alla regione splenica, all'uso dei diuretici e dei preparati di jodio associati al ferro. Sotto l'uso continuato di questi espedienti terapeutici, si vede spesso scemare il volume della milza, e divenire molto copiose le orine, che offrono, nei primi giorni dell'intrapresa cura, una densità (1020-1026) e una tinta giallo-fosca per ricchezza di materiali solidi e di pigmenti, che formano contrasto coll'aspetto cachetico, anemico delli individui, che mano mano si vedono acquistare nelle forze. Ora io dico se l'ematina fornisce con tutta ragionevolezza il materiale pei pigmenti morbosi circolanti nel sangue, questi non potranno al certo diversamente eliminarsi dal corpo se non col mezzo e pelle vie, che nell'ordine fisiologico viene eliminata la regolare quantità di ematina, derivante dalla necessaria distruzione dei globuli rossi. Mi pare quindi che sta in nostro potere di servirsi di qualcuno di questi mezzi. E lo facciamo, se da una parte usando di tutte quelle medicazioni che abbiano lo scopo di tentare la riduzione alle condizioni normali, dell'organo che è la tomba dei globuli rossi, e di elidere l'influenza miasmatica, si cerchi da un altro canto con sostanze idonee a provocare l'attività secrettiva del rene, onde questo colla maggior copia di orina

secreta, elimini la massima quantità possibile di pigmenti colla copia accresciuta dell'urofeina. Così credo che si perviene ad agire indirettamente sulla condizione anatomica non di una malattia, ma di un accidente del processo o della cachessia palustre (la *melanemia*).

A pag. 26, *dopo le parole*, esperienze di Andral e Gavarret, *aggiungi* contradette da Ludwig.